

HELIO DELLE DONNE JUNIOR

**AVALIAÇÃO DA IDADE GESTACIONAL ATRAVÉS DA IDENTIFICAÇÃO  
ULTRA-SONOGRÁFICA DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO EPIFISIAIS  
DE OSSOS LONGOS FETAIS NO TERCEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO**

Dissertação apresentada como requisito parcial  
à obtenção do grau de Mestre em Medicina,  
Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia,  
Universidade Federal do Paraná.

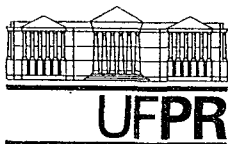
Orientador: Prof. Dr. Aníbal Faúndes

Co-orientador: Prof. Dr. Edson Gomes Tristão

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Almir  
Antonio Urbanetz

CURITIBA

2003



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
Setor de Ciências da Saúde  
Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia  
Maternidade do Hospital de Clínicas


## TERMO DE APROVAÇÃO

HELIO DELLE DONNE JUNIOR

PESQUISA DA IDADE GESTACIONAL ATRAVÉS DA IDENTIFICAÇÃO ULTRA-  
SONOGRÁFICA DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO EPIFISIAIS DE OSSO LONGOS  
FETAIS NO TERCEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO

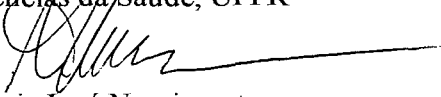
**Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no  
Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná,  
pela Comissão formada pelos professores:**

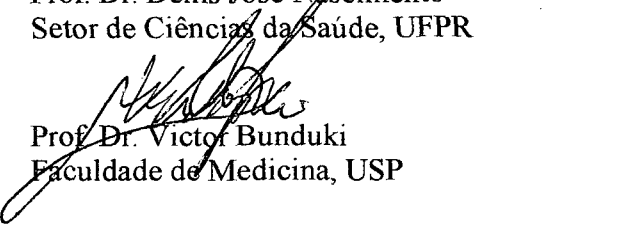
Orientador:

  
Prof. Dr. Aníbal Eusébio Faundes Lathan  
UNICAMP

Examinadores:

  
Prof. Dr. Edson Gomes Tristão  
Setor de Ciências da Saúde, UFPR

  
Prof. Dr. Denis José Nascimento  
Setor de Ciências da Saúde, UFPR

  
Prof. Dr. Victor Bunduki  
Faculdade de Medicina, USP

Curitiba, 09 de maio de 2003.

A Deus, pela vida.

À minha esposa Sonia, pelo apoio e presença irrestrita, com quem aprendi que não é o que você tem em sua vida, mas quem você tem em sua vida que conta.

Aos meus filhos Ricardo e Christine pela compreensão da minha ausência durante a realização deste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Dr. Aníbal Faúndes que, em sendo meu orientador, apresentou-se também como modelo de competência, de ética, de dedicação e de verdadeiro amor à profissão e à pesquisa, qualidades que o fazem elogiado por todos que o conhecem e respeitado pela comunidade científica.

Ao Professor Dr. Almir Antonio Urbanetz, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná, pelo crédito de confiança atribuído, quando de minha participação, como palestrante, em congressos de elevado nível científico.

Ao Prof. Dr. Rosires Pereira Andrade, mestre por excelência, pelo estímulo recebido quando da realização do meu Curso de Mestrado.

Meu especial agradecimento a todas as pessoas que colaboraram como sujeitos da pesquisa.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização e divulgação deste trabalho.

Ninguém é tão grande que  
não possa aprender,  
nem tão pequeno  
que não possa ensinar.

Voltaire

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FOTOGRAFIAS</b> .....	vii
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	viii
<b>LISTA DE GRÁFICOS</b> .....	ix
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	x
<b>RESUMO</b> .....	xi
<b>ABSTRACT</b> .....	xii
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	9
2.1 INDICADORES CLÍNICOS .....	9
2.2 TESTE DE CLEMENTS .....	9
2.3 RELAÇÃO LECITINA/ESFINGOMIELINA (L/E) E CONCENTRAÇÃO DE FOSFATIDILGLICEROL (PG) E FOSFATIDILINOSITOL (PI) .....	10
2.4 POLARIZAÇÃO FLUORESCENTE DO LÍQUIDO AMNIÓTICO (Microviscometria) .....	12
2.5 CREATININA NO LÍQUIDO AMNIÓTICO .....	12
2.6 OSMOLARIDADE DO LÍQUIDO AMNIÓTICO .....	12
2.7 CONCENTRAÇÃO DE BILIRRUBINA/DENSIDADE ÓTICA DA ZONA DE ABSORÇÃO DE BILIRRUBINA OU ANÁLISE ESPECTROFOTOMÉTRICA .....	13
2.8 PORCENTAGEM DE CÉLULAS ORANGIÓFILAS .....	13
2.9 MATURIDADE PLACENTÁRIA .....	14
2.10 PARTÍCULAS FLUTUANTES NO LÍQUIDO AMNIÓTICO .....	14
2.11 MATURAÇÃO INTESTINAL FETAL .....	14
2.12 NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO EPIFISIAIS FETAIS .....	15
2.13 ALTERAÇÃO NOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO DO NEONATO .....	16
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	17
3.1 OBJETIVO GERAL .....	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
<b>4 SUJEITOS E MÉTODOS</b> .....	18
4.1 DESENHO .....	18
4.2 TAMANHO AMOSTRAL .....	18
4.3 SELEÇÃO DE SUJEITOS .....	18
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	19
4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	19
4.6 VARIÁVEIS .....	19
4.6.1 Independente .....	19
4.6.2 Dependentes .....	19
4.6.3 De Controle .....	20

4.7 PROCEDIMENTOS .....	20
4.8 COLETA DE DADOS .....	26
4.9 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS .....	26
4.10 ASPECTOS ÉTICOS .....	27
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>28</b>
5.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA .....	28
5.2 PROPORÇÃO DE FETOS QUE APRESENTARAM OS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL .....	29
5.2.1 Presença do Núcleo de Ossificação Distal do Fêmur (NODF) .....	29
5.2.2 Presença do Núcleo de Ossificação Proximal da Tíbia (NOPT) .....	29
5.2.3 Presença do Núcleo de Ossificação Proximal do Úmero (NOPU) .....	30
5.3 PRESENÇA DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO NO DIAGNÓSTICO DA IDADE GESTACIONAL .....	31
5.3.1 Núcleo de Ossificação Distal do Fêmur .....	31
5.3.2 Núcleo de Ossificação Proximal da Tíbia .....	32
5.3.3 Núcleo de Ossificação Proximal do Úmero .....	33
5.3.4 Presença dos Três Núcleos como Indicadores de Idade Gestacional .....	34
5.4 DIÂMETRO DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL .....	34
5.4.1 Diâmetro do NODF, segundo Idade Gestacional .....	34
5.4.2 Diâmetro do NOPT, segundo Idade Gestacional .....	35
5.4.3 Somatória dos Diâmetros do NODF, NOPT e NOPU, segundo Idade Gestacional .....	36
5.5 CURVA “NORMAL” DA SOMATÓRIA DOS DIÂMETROS DOS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO .....	37
5.6 A SOMATÓRIA DOS DIÂMETROS DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO, COMO INDICADORA DE MATURIDADE FETAL .....	38
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>40</b>
<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>46</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>47</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>57</b>

## LISTA DE FOTOGRAFIAS

FOTOGRAFIA 1 - SECÇÃO LONGITUDINAL DO JOELHO FETAL EM GESTAÇÃO DE 30 SEMANAS .....	21
FOTOGRAFIA 2 - SECÇÃO LONGITUDINAL DO JOELHO FETAL EM GESTAÇÃO DE 32 SEMANAS .....	22
FOTOGRAFIA 3 - SECÇÃO TRANSVERSAL DO JOELHO FETAL EM GESTAÇÃO DE 37 SEMANAS .....	22
FOTOGRAFIA 4 - SECÇÃO LONGITUDINAL DO JOELHO FETAL EM GESTAÇÃO DE 38 SEMANAS .....	23
FOTOGRAFIA 5 - SECÇÃO LONGITUDINAL DO ÚMERO FETAL EM GESTAÇÃO DE 38 SEMANAS .....	24
FOTOGRAFIA 6 - SECÇÃO LONGITUDINAL DO ÚMERO FETAL EM GESTAÇÃO DE 38 SEMANAS .....	25
FOTOGRAFIA 7 - SECÇÃO LONGITUDINAL DO ÚMERO FETAL EM GESTAÇÃO DE 34 SEMANAS .....	25



## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA AMOSTRA POR FAIXA ETÁRIA .....	28
TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA AMOSTRA SEGUNDO PARIDADE .....	28
TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA AMOSTRA, SEGUNDO SEXO FETAL PARA CADA SEMANA DE IDADE GESTACIONAL .....	29
TABELA 4 - PROPORÇÃO DE CASOS COM NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO DISTAL DO FÊMUR PRESENTES, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL .....	30
TABELA 5 - PROPORÇÃO DE CASOS COM NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO PROXIMAL DA TÍBIA PRESENTES, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL .....	30
TABELA 6 - PROPORÇÃO DE CASOS COM NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO PROXIMAL DO ÚMERO PRESENTES, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL .....	31
TABELA 7 - SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO, CONSIDERANDO A PRESENÇA OU NÃO DO NODF COMO TESTE E IDADE GESTACIONAL EM VÁRIOS PONTOS DE CORTE COMO PADRÃO OURO .....	32
TABELA 8 - SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO, CONSIDERANDO A PRESENÇA OU NÃO DO NOPT COMO TESTE E IDADE GESTACIONAL EM VÁRIOS PONTOS DE CORTE COMO PADRÃO OURO .....	33
TABELA 9 - SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO, CONSIDERANDO A PRESENÇA OU NÃO DO NOPU COMO TESTE E IDADE GESTACIONAL EM VÁRIOS PONTOS DE CORTE COMO PADRÃO OURO .....	33
TABELA 10 - PRESENÇA DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO COMO INDICADORES DE IDADE GESTACIONAL .....	34
TABELA 11 - SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO, CONSIDERANDO DIVERSOS PONTOS DE CORTE PARA A MEDIDA DOS NODF, NOPT E NOPU, SOMADOS COMO TESTE E IDADE GESTACIONAL COM CORTE EM 37 SEMANAS .....	39

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - DISPERSÃO DO DIÂMETRO DO NÚCLEO DE OSSIFICAÇÃO DO FÊMUR, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL .....	35
GRÁFICO 2 - DISPERSÃO DO DIÂMETRO DO NÚCLEO DE OSSIFICAÇÃO DA TÍBIA, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL .....	36
GRÁFICO 3 - DISPERSÃO DA SOMA DOS DIÂMETROS DOS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL .....	37
GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS PERCENTIS 10, 50 E 90 DA SOMA DOS DIÂMETROS DOS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL .....	38
GRÁFICO 5 - VALOR PREDITIVO POSITIVO DA IDADE GESTACIONAL DE 37 SEMANAS OU MAIS, SEGUNDO SOMA DOS DIÂMETROS DOS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO.....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS

CA	-	Circunferência abdominal
CC	-	Circunferência cefálica
CF	-	Comprimento femural
CCN	-	Comprimento cabeça-nádega
DBP	-	Diâmetro biparietal
DFOC	-	Distal femoral ossification center
DP	-	Desvio padrão
DUM	-	Data da última menstruação
E	-	Especificidade
ECPU	-	Epífise cartilaginosa proximal do úmero
EIC	-	Epífises cartilaginosas intercondilares
IG	-	Idade gestacional
L/E	-	Relação Lecitina/ Esfingomielina
M	-	Músculo
mOsm/L	-	miliosmol por litro
nm	-	Nanômetro
NO	-	Núcleo de Ossificação
NODF	-	Núcleo de ossificação distal do fêmur
NOPT	-	Núcleo de ossificação proximal da tíbia
NOPU	-	Núcleo de ossificação proximal do úmero
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
P	-	Patela
p10	-	Percentil dez
p90	-	Percentil noventa
PG	-	Fosfatidilglicerol
PHOC	-	Proximal humeral ossification center
PI	-	Fosfatidilinositol
PTOC	-	Proximal tibial ossification center
RN	-	Recém-nascido
Rx	-	Raio X
S	-	Sensibilidade
s	-	Sinóvia
SAR	-	Síndrome de angústia respiratória
SD	-	Standard deviations
T4	-	Tetraiodotironina
TSH	-	Thyroid stimulating hormone
US	-	Ultra-sonografia
VP <sup>+</sup>	-	Valor preditivo positivo
VP <sup>-</sup>	-	Valor preditivo negativo

## RESUMO

A presença dos núcleos de ossificação nas epífises dos ossos longos, detectados pelos Rx, já foi usada como sinal indicativo de idade gestacional. A aplicação da ultra-sonografia com o mesmo propósito foi motivo de várias publicações, porém, ainda não existe um padrão universalmente aceito. Este estudo objetivou verificar a idade gestacional em que aparecem os Núcleos de ossificação distal do fêmur (NODF), proximal da tíbia (NOPT) e proximal do úmero (NOPU), os diâmetros destes núcleos e sua somatória, em cada idade gestacional, a utilidade destas medidas para prognosticar maturidade fetal e sua utilização para criar uma curva "normal" de desenvolvimento ósseo fetal. Foram estudadas 376 grávidas diferentes, com amenorréia conhecida de 30 a 40 semanas, feto único, sem patologias ou intercorrências clínicas nesse período, nas quais se identificou e mediu o maior diâmetro dos NODF, NOPT e NOPU. O número de observações para cada semana de gestação variou entre 30 e 39. Cada mulher foi observada apenas uma vez. Encontrou-se que às 32 semanas, 71% dos fetos apresentavam NODF, às 37 semanas 83% tinham NOPT visível e que o NOPU apareceu apenas às 38 semanas, com presença em 54% dos fetos de 40 semanas. Houve boa correlação entre os diâmetros dos NODF e NODT e idade gestacional, mas a melhor correlação foi com a somatória dos diâmetros dos 3 núcleos. Um valor de 7mm da somatória dos núcleos associou-se a 82% de probabilidade de o feto ter 37 semanas, 11mm a 94% e 13mm a 100% de certeza de que o feto atingiu 37 semanas. Construiu-se uma curva normal de crescimento da somatória dos diâmetros dos núcleos que se propõe para a avaliação da normalidade do crescimento ósseo fetal.

## **ABSTRACT**

The presence of the epiphyses ossification centers of long bones detected by X-Rays was used as indicator of gestational age since long ago. The use of ultrasonography with the same purpose has resulted in a number of publications, but they're still no universally accepted standard relating ossifications centers with gestational age. The purpose of this study was to verify the gestational age at which the distal femoral (DFOC) proximal tibial (PTOC) and proximal humeral (PHOC) epiphyseal ossification centers appear, the diameter of each of these center and the sum of the three diameters, by gestational age. To evaluate the usefulness of these indicators to estimate fetal maturity and its application to create a normal curve of fetal bone development were also objectives of the study. Three hundred and seventy six pregnant women, with known last menstrual period, between 30 and 40 weeks of normal pregnancy and singleton fetuses were studied. The DFOC, PTOC and PHOC were identified and their diameter measured. The number of subjects for each gestational age varied from 30 through 39. Each woman was observed only once. The DFOC was observed in 71% of the women at 32 weeks, the PTOC was visible in 83% at 37 weeks and the PHOC was present in only 54% of the fetus at 40 weeks of pregnancy. There was good correlation between the diameters of the DFOC and PTOC and gestational age, but the best correlation was observed with the sum of the diameters of the three ossification centers. A value of 7mm of the sum of the three centers was associated with 82% of chance of the fetus having 37 weeks of gestational age, 11mm with 94% and 13mm with 100%. A normal curve with the values of the sum of the three diameters for each gestational age, from 30 through 40 weeks was built and is proposed as a parameter to evaluate the normalcy of fetal bone development.

## 1 INTRODUÇÃO

A determinação precisa da idade gestacional (IG) é de grande importância na condução obstétrica moderna, tanto nas gestações de baixo risco como, principalmente, nas gestações de alto risco. O erro da idade gestacional pode ser trágico para o conceito, se um cálculo equivocado da idade gestacional levar a uma intervenção obstétrica extemporânea e iatrogênica para interromper a gestação semanas antes do seu término, determinando prematuridade. A prematuridade acompanha-se de um risco muito elevado de morbidade e mortalidade neonatal e infantil, sem contar os graves problemas sociais dele decorrentes (ALBERMAN; EVANS, 1992). O erro no cálculo da IG, no sentido contrário pode, também, levar à omissão do diagnóstico oportuno de pós-maturidade que pode ser causa de óbitos intra-uterinos (mortalidade fetal) onde uma conduta ativa não foi tomada (VORHERR, 1975). O exato conhecimento da IG forma a base crítica pela qual o desvio patológico do normal é reconhecido (PLATT, 2002).

Além do conhecimento preciso da IG, o conhecimento da maturidade fetal é também de fundamental importância na determinação do momento de interrupção da gestação, particularmente nos casos de gestações de alto risco. A maturidade fetal foi definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1969) como gestações com 37 semanas completas ou maior. A determinação da maturidade fetal pode ser difícil quando há desconhecimento da data da última menstruação (DUM), seja pela não realização de um pré-natal, ou seja pelo início deste, tardiamente, quando a gestante já não se lembra com precisão da DUM.

Frente a essa situação, o obstetra terá dificuldade nas suas decisões, porque os parâmetros atuais de determinação da idade gestacional, durante o terceiro trimestre de gravidez, estão sujeitos a grande margem de erro, provocado pela diversidade de padrões normais e anormais de crescimento fetal encontrados neste período (CAMILLERI; CREMONA, 1970; GRUENWALD, 1972; MATHEUS; SALA, 1979; QUEENAN; O'BRIEN; CAMPBELL, 1980; FILLY et al, 1981; JEANTY et al, 1981; MAHONY; CALLEN; FILLY, 1985).

Diversos são os métodos utilizados para a determinação da IG. Entre os métodos clínicos, o mais comumente usado, é a data de início da última menstruação (DUM), com duração média da gravidez de 280 dias, a partir dessa data. No entanto, este método só é útil quando a paciente é capaz de fornecer uma história ótima de ciclos menstruais regulares, não complicados por sangramento na gravidez incipiente ou uso recente de anticoncepcionais orais. Entretanto, a DUM é incerta ou incorreta numa porcentagem significativa de pacientes, como julgado pelo resultado clínico subsequente (HERTZ et al, 1978).

Pode-se usar outras técnicas de estimativa clínica, como o exame físico no primeiro trimestre, a medida da altura do fundo uterino e a data de percepção dos primeiros movimentos fetais no segundo e terceiro trimestres e a detecção dos batimentos cardíacos fetais com o estetoscópio de cabeça (Pinard), embora todos esses métodos estejam sujeitos a um erro considerável, acima de mais ou menos quatro semanas (BOWIE; ANDREOTTI, 1983). A estimativa da idade gestacional a partir de registro cardíaco fetal e medidas da altura fúndica, foi igualmente imprecisa com variações de 3 a 6 semanas (HERTZ et al, 1978; ANDERSEN; JONHSON; BARCLAY, 1981).

Existem ainda métodos que se baseiam no estudo do líquido amniótico, que não pretendem avaliar IG, mas a maturidade fetal através da maturidade pulmonar, renal, hepática e da pele fetal. Os testes de Clements (CLEMENTS et al, 1972), Relação Lecitina/Esfingomielina (GLUCK et al, 1974), Concentração de Fosfatidilglicerol e Fosfatidilinositol (HALLMAN et al, 1976) e Polarização Fluorescente (SHINITZKY et al, 1976) no líquido amniótico são utilizados para avaliar maturidade pulmonar. A dosagem da creatinina (BEGNEAUD et al, 1969) e osmolaridade (MILES; PEARSON, 1969) no líquido amniótico para avaliar a maturidade renal; a concentração da bilirrubina no líquido amniótico para maturidade hepática (CETRULO et al, 1980). Também métodos biocitológicos são utilizados para avaliar a maturidade epidérmica, como citologia do líquido amniótico corado pelo sulfato de azul de nilo a 0,1 por cento, citologia com lugol forte e percentagem de escamas córneas no líquido amniótico (BROSENS; GORDON, 1966; BISHOP; CORSON 1968).

A existência de muitos métodos caracteriza a inexistência de um método perfeito. Todos os métodos que se baseiam no estudo do líquido amniótico têm a desvantagem de serem invasivos, já que requerem a punção da cavidade amniótica. Apesar de ser um procedimento relativamente simples, leva a algum grau de morbidade fetal, de até 15% (YOUNG; MATSON; JOINES, 1976), embora relatos posteriores descrevam uma redução nestas complicações pela amniocentese guiada ultra-sonograficamente (PIIROINEN; ERKKOLA; GRÖNROOS, 1984).

Além disso, métodos baseados no estudo do líquido amniótico sofrem influência de inúmeros fatores, tais como: tempo entre a punção e o teste, técnicas utilizadas, tipo de armazenamento, contaminação com mecônio ou sangue, (KENISTON; NOLAND; PERNOLL, 1976 e BERTINI; SILVESTRU; CAMANO, 1992). Nesses métodos os resultados falso-positivos são excepcionais, entretanto, os falsos-negativos têm ampla variação de 8 a 40% (CLEMENTS et al, 1972; DORAN; BENZIE; HARKINS, 1974; MATHIAS et al, 1977; MORRISON et al, 1978). Em virtude desses fatos, cada serviço deverá estabelecer um protocolo de acordo com suas possibilidades econômicas e técnicas, utilizando sempre mais de um teste.

Frente à imprecisão dos critérios acima citados na determinação da idade gestacional e da maturidade fetal, os métodos ultra-sonográficos tornaram-se, atualmente, os melhores métodos propedêuticos para avaliação da idade gestacional, principalmente no primeiro trimestre da gravidez. Os indicadores mais utilizados são a presença e a mensuração do saco gestacional, a partir da quarta semana de gravidez, detectada pela primeira vez por Mac VICAR e DONALD (1963) e, principalmente, a mensuração do comprimento céfalo-caudal do embrião, denominado comprimento cabeça-nádega (CCN), que constitui hoje o chamado padrão-ouro para determinação da idade gestacional, devido a sua elevada precisão diagnóstica. Seu desvio padrão é de mais ou menos 3 dias até a nona semana de gestação e de mais ou menos 5 dias até o final da décima segunda semana (ROBINSON; FLEMING, 1975).

No segundo trimestre a mensuração do tamanho do feto ou de alguma parte corpórea, como diâmetro biparietal, circunferência cefálica, circunferência



abdominal, comprimento do fêmur, entre outros, indica a idade gestacional, assumindo-se que o tamanho fetal está no 50 percentil. Durante esse período, até 28 semanas, os métodos de mensuração por ultra-sonografia possuem precisão superior a dos critérios clínicos para a determinação da idade gestacional (BEAZLEY; UNDERHILL, 1970; CAMPBELL, 1976; ROBINSON; SWEET; ADAM, 1979; GRAHAM; SANDERS, 1991a).

Entretanto, a determinação ultra-sonográfica da idade gestacional, no terceiro trimestre da gravidez, não tem a mesma precisão de quando realizada no primeiro ou segundo trimestre da gestação, devido à heterogeneidade do crescimento fetal dentro dos limites normais e, mais ainda, em casos de retardo de crescimento ou macrosomia fetal. Esta imprecisão é maior com o avanço da gravidez após a 28ª semana da gestação (GRAHAM; SANDERS, 1991b).

HADLOCK et al (1982, 1983) propuseram uma estimativa de idade gestacional composta por diversos parâmetros associados, para diminuir o grau dessa imprecisão. Os parâmetros utilizados foram: o diâmetro biparietal (DBP), circunferência cefálica (CC), circunferência abdominal (CA) e comprimento femural (CF). Entre 30 e 36 semanas, uma idade gestacional média a partir de DBP, CA e CF provou ser a melhor combinação (erro médio de 0 a 4 semanas, DP de 1 a 2 semanas), enquanto de 36 a 42 semanas uma combinação de CC - CA - CF foi melhor (erro médio de 0 a 2 semanas, DP de 1 a 2 semanas).

Essa imprecisão na identificação da IG e da maturidade fetal, após 28 semanas, é motivada pela grande variabilidade do crescimento fetal, para fetos com a mesma idade gestacional (REECE et al, 1989). Essa variabilidade é determinada por uma série de fatores genéticos e ambientais, que podem ser restritivos e facilitadores. Entre os primeiros, destaca-se a desnutrição materna, o baixo nível sócio-econômico-cultural, uso de drogas lícitas e ilícitas, doenças materno-obstétricas e intercorrentes, medicamentos, radiações e até fatores emocionais. Listam-se, também, como atuantes os fatores placentários (placenta circunvalada, tumores, artéria umbilical única e anomalias de implantação) onde se têm, ao nascer, fetos com peso abaixo do percentil 10 (p10) (GRUENWALD, 1970;

YERUSHALMY, 1971; CHAMBERLAIN, 1989; McFADYEN, 1989; SHERWOOD et al, 1992). No outro extremo, entre os facilitadores destacam-se a insulina, somatomedinas e fatores específicos do crescimento, onde se têm, ao nascer, fetos com peso acima do percentil 90 (p90) causado por multiparidade, obesidade, hidropisia imune e não imune e, principalmente, diabetes gestacional, sendo essas manifestações mais evidentes no terceiro trimestre da gravidez (WHITE, 1965). A ultra-sonografia, por calcular a idade gestacional apoiando-se na biometria fetal e, portanto, neste crescimento somático, leva a grandes desvios na avaliação da verdadeira idade gestacional.

Portanto, a busca de índices alternativos de determinação da idade gestacional e maturidade fetal, menos dependentes do crescimento somático fetal, seria de grande importância na semiologia obstétrica atual. Nessa busca de índices alternativos de desenvolvimento fetal menos dependente do crescimento somático, destaca-se a possibilidade da utilização dos centros ou núcleos de ossificação epifisária dos ossos longos fetais como fêmur, tíbia e o úmero.

Uma série de monografias publicadas há aproximadamente 50 anos atrás, elucidaram magnificamente o desenvolvimento dos membros fetais humanos (GRAY; GARDNER, 1950; GARDNER; GRAY, 1953). Ao final do período de embriogênese (10 semanas de gestação) o esqueleto apendicular já apresenta estruturas diferenciadas em ossos, articulações e músculos de forma similar ao do adulto (GARDNER; O' RAHILLY, 1968). O restante da gravidez consiste no aumento de tamanho e complexidade dessas estruturas.

A osteogênese do esqueleto apendicular inicia-se nos estágios finais do período embrionário quando a diáfise dos ossos longos (fêmur, tíbia e úmero), convertem-se de uma forma cartilaginosa para uma forma óssea vindo a formar os centros de ossificação primários, cujas primeiras imagens ultra-sonográficas são vistas, freqüentemente, antes do final do primeiro trimestre. Mais tarde, nos estágios finais do desenvolvimento fetal e não infreqüentemente no período de vida pós-natal, um processo semelhante converte, porém num sentido inverso, a porção central cartilaginosa da epífise dos ossos longos em tecido ósseo de forma centrífuga até

que toda a periferia da epífise esteja completamente calcificada, vindo a constituir-se no centro da ossificação secundária desses ossos longos e que se tornam visíveis ultra-sonograficamente durante o 3º trimestre da gestação ou radiologicamente no período pós-natal. Apenas os núcleos de ossificação secundário, distal do fêmur, proximal da tíbia e proximal do úmero aparecem no período anterior ao nascimento, outros só aparecem após o nascimento (MAHONY; FILLY, 1984).

A epífise cartilaginosa distal do fêmur começa a calcificar-se por volta da 32ª a 35ª semanas menstruais (CHINN et al, 1983). A ossificação aumenta centrifugamente com o progresso da gestação. Aproximadamente entre 2 a 3 semanas, após o aparecimento da ossificação distal do fêmur (NODF), começa o aparecimento da ossificação proximal da tíbia (NOPT) (CHINN et al, 1983). Durante as últimas semanas de gestação e por várias semanas seguintes ao nascimento, o NOPT aumenta mais rapidamente do que o NODF (PYLE; HOERR, 1969; MAHONY et al, 1986).

A utilização dos centros ou núcleos de ossificação epifisária dos ossos longos fetais para estimar a idade gestacional e a maturidade fetal, não é recente ao âmbito da obstetrícia (CHRISTIE et al, 1950). Inicialmente, sua demonstração era radiológica e, para que fossem visíveis deveriam ter, pelo menos, 3mm de diâmetro (DELASCIO; GUARIENTO, 1981). Avaliavam-se, principalmente, os núcleos epifisários distais do fêmur (NODF) e proximal da tíbia (NOPT), que eram observados em gestações acima de 36 e 38 semanas, respectivamente (HARTLEY, 1957; SCHREIBER; NICHOLS; McGANITY, 1963; DEE; PARKIN; SIMPSON, 1967; CHAN; ANG; SOO, 1972).

As radiografias abdominais, contudo, apresentavam grandes limitações, em função da interposição de membros fetais, sobreposição dos núcleos de ossificação sobre a coluna vertebral materna dificultando a sua visualização, movimentação fetal no instante da exposição radiográfica, causando borramento da imagem, também os tecidos moles constituídos pelo útero, placenta e líquido amniótico interferindo com a qualidade do filme e, principalmente, em decorrência da ampla variação da época do aparecimento dos núcleos (MAHONY; CALLEN; FILLY, 1985).

Ainda mais, num estudo radiológico controlado, o tempo de aparecimento do núcleo epifisário distal do fêmur variou enormemente, pelo que a estimação da idade fetal baseada no tamanho do núcleo epifisário distal do fêmur, chegou a variar em até, aproximadamente, oito semanas (FINNSTRÖM, 1971).

Com o advento da ultra-sonografia, algumas dessas dificuldades foram superadas. Uma elevada ecogenecidade dos centros de ossificação fetal, associada à alta flexibilidade, rapidez de imagens, ausência de distorções, alta resolução dos sistemas em tempo real ultra-sonográficos, sobrepôs as limitações impostas pela radiografia, tornando-se o meio ideal para mensuração do esqueleto fetal durante o pré-natal (FILLY; GOLBUS, 1983). A melhor acurácia semiótica deste método permite uma identificação mais fácil e precoce dos núcleos, pois com a sensibilidade da ultra-sonografia é possível identificar estruturas de apenas 1 a 2 mm, superando a radiografia, além de ser recurso propedêutico não ionizante e inócuo ao feto (MAHONY; CALLEN; FILLY, 1985).

No presente estudo de corte transversal, foram verificados ultra-sonograficamente a época de aparecimento e o tamanho dos núcleos de ossificação epifiseais distal do fêmur (NODF), proximal da tíbia (NOPT) e proximal do úmero (NOPU). Além disso, foi criado mais um novo indicador, que corresponde à somatória dos diâmetros dos três núcleos de ossificação anteriores, com o intuito de gerar uma curva de normalidade para maturação óssea fetal correlacionando com idade gestacional e maturidade fetal, além de possíveis desvios do desenvolvimento ósseo do feto.

Todos esses indicadores foram estudados desde a 30ª semana até a 40ª semana da gravidez em 376 pacientes com idade gestacional conhecida, com o intuito de avaliar a correlação entre o diâmetro desses núcleos e a idade gestacional, criando uma curva normal, que poderá eventualmente permitir o diagnóstico de maturidade fetal com bom grau de sensibilidade e especificidade, durante o terceiro trimestre da gravidez.

Certamente a busca de novos indicadores não influenciáveis pelo crescimento somático fetal, que poderiam ser, portanto, de maior acurácia para

determinação de uma idade gestacional mais precisa, é de grande relevância. Sua maior utilidade seria na determinação da idade gestacional, em gestações de alto risco, nas quais há necessidade de interrupções precoces ou, também, evitando o pós datismo através do diagnóstico correto da maturidade. Desta forma, este método poderia contribuir na redução da mortalidade e morbidade perinatal, determinadas pela imprecisão da idade gestacional.

Por outra parte, em gestantes com idade gestacional conhecida, a disponibilidade desta curva normal permitirá verificar durante o pré-natal, possíveis desvios da normalidade no processo de ossificação do feto.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 INDICADORES CLÍNICOS

HERTZ et al (1978) relataram que somente 18% das pacientes poderiam dar uma DUM considerada confiável, enquanto WENNER e YOUNG (1974) relataram que um terço de seu grupo apresentava uma DUM inespecífica. GRENNERT, PERSSON e GENNER (1978) e BENNETT et al (1982) relataram que em populações selecionadas, 6 a 25 por cento das pacientes foram incapazes de fornecer esses antecedentes. CAMPBELL (1974) relatou em populações de raça e estado sócio-econômico misto, uma incidência de 40 por cento de antecedentes menstruais suspeitos, em estudo no King's College Hospital, Londres, a incidência foi de 45 %. BOWIE e ANDREOTTI (1983) revisaram a confiabilidade dos indicadores clínicos da idade gestacional e detectaram que o avaliador clínico mais preciso da duração da gravidez foi, não surpreendentemente, na paciente que tem indução da ovulação. Na paciente com gravidez não induzida, uma DUM fornecida de memória, apresentou um limite de confiança de 95% de, mais ou menos, três a quatro semanas. Quando a DUM tinha sido registrada, a variação foi somente de, mais ou menos, duas a três semanas em 95% dos casos.

### 2.2 TESTE DE CLEMENTS

O Teste de Clements, também conhecido como Teste da agitação, "shaketest", Teste da espuma, Teste da estabilidade da bolha ou Teste rápido de surfactante, foi originalmente descrito por CLEMENTS et al (1972). A prova baseia-se na propriedade do surfactante do líquido amniótico em formar bolhas de espuma estáveis na interface ar-líquido na presença de etanol a 95%. A prova é positiva quando observamos a persistência de um anel completo de bolhas na superfície da solução depois de 15 minutos de observação, após agitação do tubo por 15 segundos. DORAN, BENZIE e HARKINS (1974), HARVEY, PARKINSON e CAMPBELL (1975), MATHIAS et al (1977) e MORRISON et al (1978) tiveram resultados concordantes com CLEMENTS et al (1972), sendo que a Síndrome da

Angústia Respiratória (SAR) foi rara (0,7%) quando o teste foi positivo (presença de bolhas) e quando a prova foi negativa (ausência de bolhas) a incidência de SAR foi de 79%. Resultados falsos positivos são excepcionais, porém, os resultados falsos negativos variam de zero a 45 por cento na literatura pertinente (CLEMENTS et al, 1972; MATHIAS et al, 1977; MORRISON et al, 1978). Pormenores técnicos são extremamente importantes para adequada obtenção de resultados confiáveis, tais como, a concentração do álcool, tamanhos dos tubos de vidro e ambiente. Infelizmente, a validade dessa prova simples, barata e rápida é duvidosa se o líquido amniótico estiver contaminado por sangue ou mecônio, determinando freqüentemente resultados falsos positivos (KENISTON; NOLAND; PERNOLL, 1976; BERTINI; SILVESTRU; CAMANO, 1992), além de valor incerto quando o líquido é colhido da vagina.

### 2.3 RELAÇÃO LECITINA/ESFINGOMIELINA (L/E) E CONCENTRAÇÃO DE FOSFATIDILGLICEROL (PG) E FOSFATIDILINOSITOL (PI)

São métodos existentes para determinar maturidade fetal diretamente no líquido amniótico. A dosagem da concentração dos fosfolipídios: Lecitina e Esfingomielina no líquido amniótico foram, primeiramente, descritas por GLUCK et al (1971) que propuseram como indicador de maturidade pulmonar do feto a proporção L/E. Usaram uma técnica de cromatografia de camada fina unidimensional, que demonstrou ser altamente segura na identificação de conceptos com pulmões imaturos e de risco elevado para a Síndrome da Angústia Respiratória (SAR). Os estudos foram ratificados por diversos autores como GLUCK e KULOVICH (1972), DONALD et al (1973), GLUCK et al (1974), CASPI e SCHREYER (1975) e GOTELLI (1978). GLUCK et al (1972) relataram que a incidência SAR era reduzida sempre que a concentração de lecitina no líquido amniótico fosse o dobro da concentração de esfingomielina e, que de forma contrária, existia risco aumentado de SAR quando a relação L/E era menor que dois. Embora a proporção L/E se tenha mostrado um índice útil da maturidade pulmonar, tem vários inconvenientes, incluindo um alto índice falso negativo e insegurança quando o líquido amniótico está contaminado com sangue ou mecônio. O sangue, mesmo em pequena

quantidade, pode inverter a impressão das bandas de leitura no papel de cromatografia e, o mecônio, possivelmente determina aumento irreal da relação L/E (STRASSNER et al, 1980). Além disso, o tempo e as condições de armazenamento do líquido amniótico alteram os resultados. Por outra parte, existe uma elevação artificial da proporção L/E do líquido amniótico quando este é colhido da vagina (DOMBROSKI; MACKENNA; BRAME, 1981) e em determinadas complicações da gravidez (como a diabetes mellitus classe A e B). Todavia, uma relação L/E maior que dois, não exclui necessariamente a ocorrência de SAR. Nestes casos, a incompetência do surfactante em evitar a angústia respiratória, apesar da alta concentração de lecitina, é devido à ausência de fosfatidilglicerol (HALLMAN et al, 1976, 1977). A identificação do fosfatidilglicerol (PG) no líquido amniótico oferece garantia de maturidade pulmonar ao nascimento (HALLMAN et al, 1976). Além disso, o PG não foi detectado no sangue, mecônio ou secreções vaginais, contaminantes comuns do líquido amniótico e que, portanto, não confunde a sua interpretação (STRASSNER et al, 1980). A cromatografia em placa fina bidimensional sobre gel de sílica permite uma separação mais completa dos fosfolipídios surfactantes no líquido amniótico (KULOVICH; GLUCK, 1979 e KULOVICH; HALLMANN; GLUCK, 1979), permitindo uma análise simultânea e satisfatória dos diversos fosfolipídios, mesmo em amostras contaminadas por sangue ou mecônio (KULOVICH; GLUCK, 1979). Assim, a maturidade pulmonar é expressa não só pela relação L/E, como também, pela associação à porcentagem de outros fosfolipídios importantes PG e fosfatidilinositol (PI). O uso deste perfil pulmonar proposto por KULOVICH, HALLMANN e GLUCK (1979) e KULOVICH e GLUCK (1979), aumenta muito a exatidão da técnica e, virtualmente, elimina os resultados intermediários, sendo especialmente útil no tratamento de gestações com elevado risco de prematuridade, tal como a diabetes mellitus, como demonstraram CUNNINGHAM et al (1978), KULOVICH e GLUCK (1979) e WHITTLE et al (1982). Além disso, verificou-se previamente que a contaminação do líquido amniótico pelo sangue (STRASSNER et al, 1980) ou sua coleta da vagina não interfere na detecção de PG (STEDMAN et al, 1981). Os principais inconvenientes da técnica de camada delgada bidimensional são a necessidade de um grau elevado de habilidade técnica e o dispêndio de 3 a 4 horas para realizá-lo (WHITTLE, 1984).



## 2.4 POLARIZAÇÃO FLUORESCENTE DO LÍQUIDO AMNIÓTICO (Microviscometria)

Foi proposta por SHINITZKY et al (1976) para determinar a maturidade do pulmão fetal e confirmada por diferentes estudos (BLUMENFELD; STARK; JAMES, 1978; BENOIT et al, 1986). Essa técnica utiliza um corante fluorescente que se incorpora ao surfactante pulmonar medido por despolarização de luz polarizada a 365 nanômetros (nm). O grau de despolarização da luz na amostra do líquido amniótico é maior à medida que a microviscosidade se reduz. Os resultados variam inversamente com a idade gestacional e a relação L/E (SHINITZKY et al, 1976; BLUMENFELD; STARK; JAMES, 1978). A prova mostrou-se simples e rápida e as relações parecem ser boas, quer com a relação L/E (BLUMENFELD; STARK; JAMES, 1978), quer com o prognóstico clínico (ELRAD et al, 1978). Infelizmente, a presença de sangue e mecônio afeta a microviscosidade do líquido amniótico e, assim, invalida a prova.

## 2.5 CREATININA NO LÍQUIDO AMNIÓTICO

A concentração de creatinina eleva-se lenta e progressivamente durante a gestação, refletindo a excreção de creatinina pelos rins fetais em maturação. O nível de 2,0 mg/dl no líquido amniótico indica, freqüentemente, maturidade fetal (BEGNEAUD et al, 1969; PITKIN; ZWIREK, 1967).

## 2.6 OSMOLARIDADE DO LÍQUIDO AMNIÓTICO

No início da gravidez a osmolaridade do líquido amniótico e a do soro fetal são iguais. Contudo, a partir da 20ª semana, a osmolaridade do líquido amniótico diminui a uma velocidade de 1 mOsm/L por semana de gestação, presumivelmente em consequência da diluição da urina fetal rica em nitrogênio não protéico, tornando-se mais hipotônico. O ritmo de redução da osmolaridade é demasiado gradual e variável para permitir uma escala da maturidade fetal (MILES; PEARSON, 1969).

## 2.7 CONCENTRAÇÃO DE BILIRRUBINA/DENSIDADE ÓTICA DA ZONA DE ABSORÇÃO DE BILIRRUBINA OU ANÁLISE ESPECTROFOTOMÉTRICA

A densidade ótica da zona de absorção da bilirrubina 450 (nm) tem sido bem estudada e com particular importância na avaliação do bem estar fetal em gestações complicadas pelo fator Rh. Em gestações normais ocorre redução progressiva da densidade ótica no terceiro trimestre com valores máximos em torno de 22 semanas, e diminuição gradual da densidade ótica de absorção que se aproxima de zero próximo da 36ª semana (CETRULO et al, 1980). Desta forma, a queda da densidade ótica de 450 nm para zero sugere a presença de maturidade fetal, particularmente da função hepática. A experiência clínica tem demonstrado, contudo, que a ampla variação na determinação da densidade ótica, mesmo em gestações normais, torna precária a fidelidade da prova segundo STRASSNER e NOCHIMSON (1992). Também a bilirrubina materna influencia na interpretação clínica deste método (MANDELBAUM; LA CROIX; ROBINSON, 1967).

## 2.8 PORCENTAGEM DE CÉLULAS ORANGIÓFILAS

O líquido amniótico corado pelo azul de Nilo revela duas categorias: células epiteliais e partículas celulares. Os corpúsculos corados de azul representam células epiteliais descamadas do feto, enquanto os corpúsculos de coloração laranja (orangiófilas) originam-se de glândulas sebáceas nas semanas finais da gestação normal, com um aumento das células orangiófilas que parece refletir a maturidade das glândulas sebáceas (BROSENS; GORDON, 1966 e BISHOP; CORSON, 1968). A maturidade é indicada quando mais de 10% das células captam o corante em uma contagem de 100 células. BISHOP e CORSON (1968) afirmaram que os corpúsculos laranjas, acima de 30%, indicam idade gestacional superior a 36 semanas. Existem, entretanto, dificuldades de interpretação, devido à tendência de agrupamento das células orangiófilas e a constatação de que porcentagens menores dessas células não indicam, necessariamente, prematuridade (BROSENS; GORDON, 1966; MORRISON et al, 1974a, 1974b; MORRISON; WHYBREW; BUCOVAZ, 1977).

## 2.9 MATURIDADE PLACENTÁRIA

Há pouco mais de duas décadas, GRANNUM, BERKOWITZ e HOBBS (1979), descreveram uma significativa relação entre maturidade placentária ultra-sonográfica e relação Lecitina/Esfingomielina  $> 2$ . Entretanto, após essa observação, vários outros estudos mostraram que era freqüente encontrar placenta grau III (madura) associada a uma imaturidade na relação L/E (KOLLITZ et al, 1982). Então, o uso da graduação de maturidade placentária, sozinho, foi considerado inadequado para detecção da maturidade pulmonar.

## 2.10 PARTÍCULAS FLUTUANTES NO LÍQUIDO AMNIÓTICO

Em outro estudo ultra-sonográfico, BREE (1978) usou a identificação de partículas flutuantes no líquido amniótico como indicador de maturidade fetal e, logo, PARULEKAR (1983) relatou a presença dessas mesmas partículas em gestação de 16 semanas, não confirmando os achados de Bree.

## 2.11 MATURAÇÃO INTESTINAL FETAL

ZILIANI et al (1983) descreveram o processo de maturação intestinal fetal em que ocorre uma série de mudanças que não podem ser vistas pela ultra-sonografia, na gravidez inicial. Contudo, essas mudanças podem ser bem monitorizadas pela ultra-sonografia no terceiro trimestre da gravidez. Existe um aumento no conteúdo meconial do intestino delgado e grosso; progressivo aumento do peristaltismo do intestino delgado com o avanço da gravidez; aumento da densidade meconial no intestino grosso e um quarto elemento que é a visualização de haustrações do cólon pela ultra-sonografia. Classificaram essas mudanças em quatro distintos graus de maturação intestinal e correlacionaram com a idade gestacional e a maturidade fetal da seguinte forma:

- a) Grau 1: o cólon não é visível e a aparência intestinal é cinza e uniforme, mais relacionado a gestações de até 31 semanas;
- b) Grau 2: o cólon pode ser identificado ao lado do rim e da bexiga com pequenas haustrações; o conteúdo meconial tem a mesma refringência

do fluído amniótico do estômago, sendo este grau relacionado com gestações de 32 até 35 semanas;

- c) Grau 3: o cólon pode ser delineado com conteúdo meconial levemente acinzentado e, o intestino delgado, pode ser identificado apresentando movimentos peristálticos correlacionando as gestações de 36 a 37 semanas;
- d) Grau 4: o cólon é redundante com peristaltismo evidente relacionando-se com as gestações de termo.

Houve clara e óbvia predominância do Grau 1 em fetos no primeiro trimestre da gravidez e do Grau 4 em fetos de termo (84% após 37 semanas), contudo, ocorreu considerável sobreposição entre os grupos de 31 a 35 semanas (Grau 2) e as do grupo de 36 a 37 semanas (Grau 3). GUEVARA et al (1985) relataram 98% de maturidade pulmonar quando os fetos tinham Grau 4 de maturidade intestinal. NYBERG et al (1987) e GOLDSTEIN, LOCKWOOD e HOBBS (1987) encontraram boa relação linear entre aumento do diâmetro do cólon e idade gestacional em gestações normais.

## 2.12 NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO EPIFISEAIS FETAIS

Autores como GENTILI, GIORLANDINO e PAPARELLA (1982), MAHONY, CALLEN e FILLY (1985), ZILIANI et al (1986) e GOLDSTEIN et al (1988b) têm encontrado uma correlação entre a detecção dos núcleos de ossificação epifiseais distal do fêmur (NODF) e proximal da tíbia (NOPT) e idade gestacional no terceiro trimestre, com um alto grau de acurácia. TABSH (1984) e MAHONY et al (1986) apresentaram trabalhos correlacionando a presença dos núcleos de ossificação epifiseais com maturidade pulmonar fetal. GOLDSTEIN et al (1988a) observaram uma significativa correlação entre a identificação ultra-sonográfica do NODF e do NOPT e a relação L/E. Quando o NODF era  $\geq 3\text{mm}$  e estava presente o NOPT, era igual a 100% preditivo da relação  $L/E > 2:1$  em gestantes não diabéticas. GOLDSTEIN et al (1989) encontraram, em outro estudo, que uma alta acurácia na estimativa da IG no terceiro trimestre pode ser obtida pela combinação do Grau 3 de

maturidade intestinal do cólon fetal e de detecção do núcleo de ossificação epifisária do úmero  $\geq 1\text{mm}$ , com 95% de probabilidade da idade gestacional, estar entre 40 e 42 semanas de gestação.

### 2.13 ALTERAÇÕES NOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO DO NEONATO

VIRTANEN e PERHEENTUPA (1989) observaram em recém-nascidos, através de estudos radiológicos que, quando existia um retardo no crescimento do núcleo de ossificação distal do fêmur, havia boa correlação com as dosagens hormonais do TSH (Estimulador do Hormônio da Tireóide) e do T4 (tetraiodotironina), compatíveis com hipotireoidismo congênito. Portanto, o crescimento do NODF parecia ser um bom indicador da maturidade óssea do recém-nascido, detectando precocemente o hipotireoidismo congênito. E, ainda, pretende-se que este diagnóstico seja intra-uterino e através do estudo ultra-sonográfico. Outro estudo radiológico interessante foi realizado por FINNSTRÖM e KUHNS (1976) que avaliaram diversos núcleos de ossificação epifisais de recém-nascidos. Encontraram que se o diâmetro desses núcleos, no período neonatal, encontrava-se, fora do quinto e nonagésimo quinto percentil, existia retardo ou aceleração da maturação óssea e associaram estes achados a diversas patologias materno-fetais, que poderiam ser causas destes desvios do desenvolvimento esquelético inadequados.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar o aparecimento dos núcleos de ossificação epifiseais NODF, NOPT e NOPU e seus respectivos diâmetros para cada semana de amenorréia, durante o terceiro trimestre de gestação, avaliar sua utilidade na predição de idade gestacional e construir uma curva normal com a somatória dos diâmetros desses núcleos.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Avaliar a proporção de fetos em que estão presentes cada um dos três NO para cada semana de gestação.

3.2.2 Avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, da presença de cada um desses três NO, para cada semana de gestação, no terceiro trimestre.

3.2.3 Calcular os valores médios e limites de confiança dos diâmetros do NODF, NOPT e da somatória dos diâmetros dos três núcleos de ossificação epifiseais, para cada semana de gestação, para a construção de uma curva normal de desenvolvimento ósseo fetal.

3.2.4 Utilizar o valor da somatória dos diâmetros dos três núcleos de ossificação para criar uma tabela indicativa das probabilidades de o feto ter atingido maturidade (37 semanas de gestação).

## 4 SUJEITOS E MÉTODOS

### 4.1 DESENHO

A presente pesquisa constituiu-se em um estudo descritivo de corte transversal.

### 4.2 TAMANHO AMOSTRAL

O tamanho da amostra foi calculado utilizando os dados das primeiras 185 avaliações em diferentes idades gestacionais, visto que não havia informações na literatura que permitissem este cálculo. Considerando-se o desvio padrão (DP) igual a 5,5 mm, para a variável: soma dos diâmetros dos três núcleos de ossificação, uma diferença absoluta desejada entre as médias amostral e populacional igual a 2,0 mm e erro tipo I pré-fixado em 5% ( $\alpha=0,05$ ), obteve-se um tamanho amostral de 29 casos para cada semana gestacional (KISH, 1965).

### 4.3 SELEÇÃO DE SUJEITOS

Todas as grávidas com idade gestacional de 30 semanas ou mais, que consultaram para realizar ecografia obstétrica de rotina no serviço de ultra-sonografia do Hospital Santa Tereza, provenientes da clínica privada CLIMED e dos Postos de Saúde Pública Municipal na cidade de Guarapuava, região central do Estado do Paraná, atendidas pelo autor, foram convidadas a participar deste estudo. Aquelas que aceitaram participar, após leitura do termo de consentimento livre e esclarecido e que respondiam aos critérios de inclusão, foram matriculadas no estudo.

Foram realizados exames ultra-sonográficos de 376 gestantes diferentes no terceiro trimestre da gravidez, que se apresentaram para realizar exames de rotina no período de 20 de março de 2000 a 20 de março de 2002, na Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia do Serviço de Ultra-sonografia do Hospital Santa Tereza. O número mínimo de casos para uma idade gestacional foi de 30, para as 34<sup>a</sup> e 36<sup>a</sup>

semanas e o número máximo foi de 39 casos na 38ª semana, com média de 34,3 casos por semana gestacional.

#### 4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Gestantes com feto único, idade gestacional entre 30 e 40 semanas, sem doenças ou intercorrências clínicas durante este período e de que se tinha absoluta certeza da idade gestacional determinada pela data da última menstruação (DUM) e concordante com exame ultra-sonográfico realizado no 1º trimestre da gravidez, com variação não maior que  $\pm$  uma semana e que aceitaram voluntariamente participar do estudo, após leitura do Termo do Consentimento Livre e Esclarecido.

#### 4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

4.5.1 Qualquer má formação fetal evidenciada na ultra-sonografia.

4.5.2 Quando, pela posição fetal ou abdômen materno (obesidade, cicatrizes), ou ainda por outro motivo, não se conseguiu a medição dos núcleos de ossificação fetal (perfazendo um total de seis pacientes).

#### 4.6 VARIÁVEIS

##### 4.6.1 Independente

4.6.1.1 Idade gestacional: em semanas completas, calculadas a partir da DUM e confirmada por US, realizada no 1º trimestre de gravidez com diferença entre ambas medidas, não superior a  $\pm$  1 (uma) semana.

##### 4.6.2 Dependentes

4.6.2.1 Diâmetro maior do núcleo de ossificação distal do fêmur mensurado em milímetros: foi considerado ausente (igual a zero) quando os núcleos de ossificação foram menores que 1 mm de espessura. Foi considerado presente, quando o núcleo de ossificação foi maior ou igual a 1 mm de espessura, medida esta, feita nas bordas externas do núcleo de ossificação, num plano axial, ao longo do eixo dos ossos



longos. Foram dados valores de 1 às medidas entre 1,0 e menos que 2,0 mm; valor de 2 às medidas entre 2,0 e menos que 3 mm e valor de 3 às medidas entre 3,0 e menos que 4,0 mm e, assim sucessivamente, até valores de 9 (nove).

4.6.2.2 Diâmetro maior do núcleo de ossificação proximal da tíbia: foi medido em milímetros, da mesma forma que a variável anterior.

4.6.2.3 Diâmetro maior do núcleo de ossificação proximal do úmero: foi medido em milímetros, da mesma maneira que para o NODF.

4.6.2.4 Soma dos maiores diâmetros dos núcleos de ossificação dos três ossos: resultou da somatória dos maiores diâmetros, em milímetros, dos núcleos de ossificação distal do fêmur, proximal da tíbia e proximal do úmero, em cada feto avaliado.

#### 4.6.3 De Controle

4.6.3.1 Sexo: do recém-nato visto, durante o exame ultra-sonográfico, com duas categorias, masculino e feminino.

4.6.3.2 Idade materna: em anos, completados no último aniversário anterior ao parto, correspondente ao estudo.

4.6.3.3 Paridade: número de partos, com RN vivo ou morto, todos antes da gestação do estudo.

### 4.7 PROCEDIMENTOS

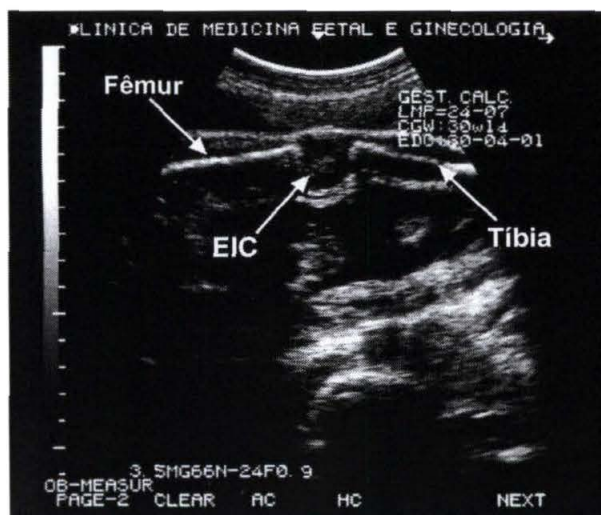
As 376 gestantes foram submetidas a exame ultra-sonográfico de rotina, em equipamento da marca ALOKA, MODELO SSD 500, que trabalha em modo B, de tempo real com sonda convexa e frequência de 3,5 MHz.

Foi realizado o exame ultra-sonográfico completo, com avaliação de idade gestacional, através da biometria fetal (HADLOCK et al, 1983), avaliação de

qualquer má formação fetal, da quantidade de líquido amniótico, local de inserção placentária, cordão umbilical, sexo fetal e peso fetal estimado pela ultra-sonografia (HADLOCK et al, 1984). Posteriormente, prolongou-se o exame em média de 3 minutos para avaliação e mensuração dos núcleos de ossificação fetal do presente estudo.

O núcleo de ossificação distal do fêmur (NODF) foi identificado como uma estrutura puntiforme, oval ou globular, ecogênica, isolada, disposta centralmente na epífise cartilaginosa e hipoecogênica do fêmur (Fotografia 1) em sua extremidade distal (Fotografia 2). Sua identificação precisa foi conseguida orientando-se o transdutor no sentido do maior eixo da diáfise femural, evitando-se secções oblíquas, em plano axial antero-posterior sobre o abdômen da gestante. Sua mensuração era realizada somente após ser identificado com precisão, procurando-se obter o maior diâmetro possível com várias tomadas, mesmo em cortes sagitais (Fotografia 3).

FOTOGRAFIA 1 – SECÇÃO LONGITUDINAL DO JOELHO FETAL EM GESTAÇÃO DE 30 SEMANAS



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

- (1) Com Epífises Cartilaginosas Intercondilares (EIC) e Núcleos de Ossificação ausentes.

FOTOGRAFIA 2 – SECÇÃO LONGITUDINAL DO JOELHO FETAL EM GESTAÇÃO DE 32 SEMANAS



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

(1) Com presença do NODF.

FOTOGRAFIA 3 – SECÇÃO TRANSVERSAL DO JOELHO FETAL EM GESTAÇÃO DE 37 SEMANAS



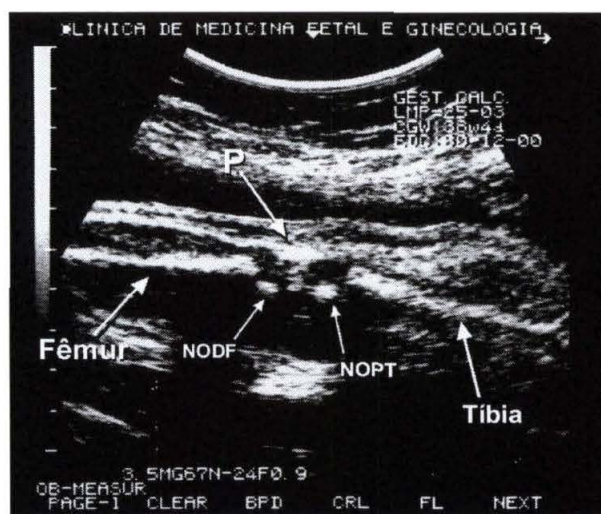
FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

(1) Com visualização dos Núcleos de Ossificação Distal do Fêmur (NODF) e Proximal da Tibia (NOPT).

O núcleo de ossificação proximal da tíbia (NOPT) foi obtido de maneira similar, apresentando-se como formação puntiforme, oval ou globosa, isolada, ecogênica e centralmente disposta na epífise cartilaginosa, proximal e hipoeecogênica da tíbia, como mostra a Fotografia 4.

FOTOGRAFIA 4 – SECÇÃO LONGITUDINAL DO JOELHO FETAL EM GESTAÇÃO DE 38 SEMANAS



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

- (1) Com presença de NODF e NOPT fortemente ecogênicos, além da patela (P).

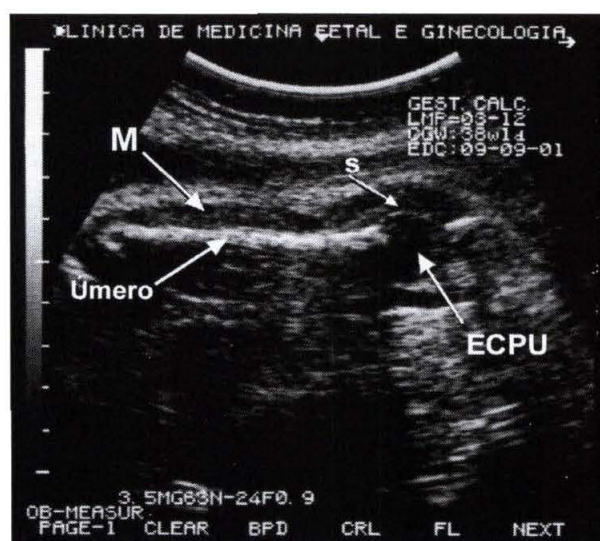
O núcleo de ossificação proximal do úmero (NOPU) foi obtido da mesma forma anterior, porém, na epífise cartilaginosa proximal do úmero do lado esquerdo ou direito fetal, normalmente o lado de apresentação mais anterior ao ventre materno, devido à melhor visualização (Fotografias 5 e 6). Estas medidas foram tomadas apenas uma vez em cada gravidez.

Estando o membro inferior fetal em extensão, a identificação destes núcleos não apresenta dificuldades, podendo ser feita de uma só vez, através de uma secção longitudinal (Fotografia 4). Contudo, por vezes, quando a atitude do membro era de flexão, a verificação dos núcleos de forma simultânea foi difícil, pois os eixos não eram coincidentes.



Nestes casos, realizaram-se duas secções: a primeira, ao longo do maior eixo do fêmur e, a segunda, longitudinal ao maior eixo da tíbia, evitando-se, assim, a subestimação dos núcleos. Em seguida, identificava-se o NOPU, ao longo do eixo longitudinal do úmero. Algumas vezes, a interposição dos membros do concepto entre o transdutor e o joelho fetal produziu sombras acústicas que impossibilitaram a visibilidade dos núcleos. Nestes casos, foi necessário aplicar um dos critérios de exclusão.

FOTOGRAFIA 5 - SECÇÃO LONGITUDINAL DO ÚMERO FETAL EM GESTAÇÃO DE 38 SEMANAS



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

(1) Apenas com a Epífise Cartilaginosa Proximal do Úmero (ECPU) e o contorno ecogênico da Sinóvia (S), sem a presença do NO.

Sempre foi preciso ter muito cuidado para não confundir os núcleos (NODF) e (NODT) com material ecogênico da sinóvia do espaço intercondilar, com a patela ou a secção transversa da tíbia. Da mesma forma, tomou-se cuidado para não confundir o núcleo (NOPU) com material ecogênico da sinóvia do ombro ou segmentos da clavícula ou da escápula, que são elementos mais periféricos da epífise do úmero (Fotografia 7). Nenhum feto foi incluído mais de uma vez no estudo, de forma que a amostra total está constituída por 376 grávidas e seus respectivos fetos, para evitar possível viés pela inclusão do mesmo caso em mais de uma semana de gestação.

FOTOGRAFIA 6 - SECÇÃO LONGITUDINAL DO ÚMERO FETAL EM GESTAÇÃO DE 38 SEMANAS



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

- (1) Mostrando Epífise Cartilaginosa Proximal do Úmero hipoeecogênica e, centralmente, o ecogênico NOPU.

FOTOGRAFIA 7 - SECÇÃO LONGITUDINAL DO ÚMERO FETAL EM GESTAÇÃO DE 34 SEMANAS



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

- (1) Com visualização da sinóvia (S) ecogênica na epífise do úmero, podendo ser causa de erro na identificação dos NO.

#### 4.8 COLETA DE DADOS

À medida que grávidas consultaram e aceitaram participar da pesquisa, foram preenchidas fichas com os dados correspondentes às características de cada mulher, com as informações colhidas durante o exame ecográfico (Apêndice 1), completando-lhes com os dados obtidos durante o exame ultra-sonográfico. As fichas foram arquivadas em pastas, especialmente identificadas para esse propósito. Estes arquivos foram guardados em lugar fixo, com chave, que permanecia em posse do pesquisador. As fichas foram retiradas somente para digitação dos dados.

#### 4.9 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

As fichas de coleta de dados (Apêndice 1) foram preenchidas e revisadas pelo próprio pesquisador. Foi criado um banco de dados, através da digitação dupla, por dois digitadores diferentes, para a verificação de possíveis erros. Posteriormente, foi preparado programa para processamento dos dados no software Epi-Info (Epi Info 6.0 4b CDC/WHO, 1997) até completar o “n” da pesquisa, com backup semanal dos dados.

Para a etapa de consistência do banco de dados foi feita, inicialmente, verificação das informações através das frequências simples de todas as variáveis. Em seguida, procedeu-se a uma verificação da consistência lógica através dos cruzamentos entre variáveis.

A análise dos dados consistiu em ajuste de regressão linear múltipla para as variáveis dependentes: diâmetro do NODF, diâmetro do NOPT e soma dos diâmetros dos três núcleos de ossificação, segundo semanas de gestação, controlada por idade, paridade e sexo fetal (DRAPER; SMITH, 1981). Também foram ajustados modelos de regressão linear simples para os percentis 10, 50 e 90 da medida acima.

Em seguida, foram calculados: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia da presença ou não de cada uma das medidas do fêmur, tíbia e úmero, como testes, em relação a vários pontos de corte

da idade gestacional considerada como padrão ouro (FLETCHER; FELTCHER; WAGNER, 1996). Ao final, buscou-se obter o melhor ponto de corte para a soma dos diâmetros dos três núcleos de ossificação, para prever a idade gestacional de 37 semanas ou mais.

O "software" utilizado para a análise dos dados foi o SPSS 6.0 (SPSS, 1993), após conversão do banco de dados.

#### 4. 10 ASPECTOS ÉTICOS

A participação das gestantes no estudo foi absolutamente voluntária. Sendo esclarecido que a participação significaria um acréscimo de alguns minutos na duração do exame e, que isto não acarretaria quaisquer prejuízos para o feto.

A confidencialidade das informações e o anonimato das participantes foram assegurados, destacando a parte das fichas em que figura o nome, após revisar e confirmar que todas as informações estivessem completas, antes de encaminhar as fichas para digitação.

Foi lido um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 2), no momento de solicitar a participação de cada gestante.



## 5 RESULTADOS

### 5.1. DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

A maior parte das grávidas participantes encontra-se na faixa dos 20 aos 34 anos de idade. Apenas 6%, tinham menos de 20 anos de idade e 10% estavam acima dos 34 anos. A idade média foi de 27.8 anos, com desvio padrão de 5.2 anos (Tabela 1). Quase a metade dos sujeitos do estudo eram nulíparas, seguido por 38% com 1 filho, 12% com 2 filhos e 2% com 3 ou mais filhos (Tabela 2).

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA AMOSTRA POR FAIXA ETÁRIA

IDADE EM ANOS	FREQÜÊNCIA	PERCENTUAL	CUMULATIVO
15 - 19	23	6%	6%
20 - 24	77	20%	26%
25 - 29	134	36%	62%
30 - 34	105	28%	90%
≥ 35	37	10%	100%
	N= 376	100%	

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA AMOSTRA SEGUNDO PARIDADE

PARIDADE	FREQÜÊNCIA N=376	PERCENTUAL	CUMULATIVO
0	179	48%	48%
1	144	38%	86%
2	47	12%	98%
≥ 3	6	2%	100%

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

E quanto ao sexo fetal estava assim distribuído, segundo a idade gestacional (Tabela 3). Houve um ligeiro predomínio do sexo feminino no total (51%), e mínimos desvios na distribuição dos sexos até 34 semanas. Na 35ª semana houve 68% de fetos do sexo masculino e, na 40ª semana, 81% de fetos do sexo feminino, que foram os maiores desvios de uma distribuição normal por sexo, em cada semana de gestação.

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA AMOSTRA, SEGUNDO SEXO FETAL PARA CADA SEMANA DE IDADE GESTACIONAL

SEMANAS	FEMININO		MASCULINO		TOTAL
	Nº	%	Nº	%	
30	18	(50)	18	(50)	36
31	13	(37)	22	(63)	35
32	18	(53)	16	(47)	34
33	19	(54)	16	(46)	35
34	15	(50)	15	(50)	30
35	11	(32)	24	(68)	35
36	17	(57)	13	(42)	30
37	17	(48)	18	(52)	35
38	21	(54)	18	(46)	39
39	17	(47)	19	(53)	36
40	25	(81)	6	(19)	31
Total	191		185		376

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

## 5.2. PROPORÇÃO DE FETOS QUE APRESENTARAM OS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL

### 5.2.1 Presença do Núcleo de Ossificação Distal do Fêmur (NODF)

O Núcleo de Ossificação Distal do Fêmur (NODF) começou a aparecer a partir de 30 semanas e num pequeno número de casos (6/36 ou 16%) até 31 semanas. A partir de 32 semanas já apareceu no exame ultra-sonográfico em mais de 70% dos casos, aumentando nas semanas seguintes, atingindo 97% às 36 semanas e 100% às 37 semanas de gestação (Tabela 4).

### 5.2.2 Presença do Núcleo de Ossificação Proximal da Tíbia (NOPT)

O Núcleo de Ossificação Proximal da Tíbia começou a aparecer em pequena proporção dos casos, a partir de 34 semanas (5/30 ou 17% dos casos); às 36 semanas, apenas um terço dos fetos apresentavam este núcleo; às 37 semanas em mais de 80% dos casos, 97 % dos casos com 39 e 100% com 40 semanas de gestação (Tabela 5).

TABELA 4 - PROPORÇÃO DE CASOS COM NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO DISTAL DO FÊMUR PRESENTES, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL

SEMANAS	PRESENTE	TOTAL	%
30	6	36	16
31	6	35	17
32	25	34	71
33	27	35	77
34	26	30	87
35	32	35	91
36	29	30	97
37	35	35	100
38	39	39	100
39	36	36	100
40	31	31	100
N = 376			

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

TABELA 5 - PROPORÇÃO DE CASOS COM NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO PROXIMAL DA TÍBIA PRESENTES, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL

Semanas	Presente	Total	%
30	0	36	0
31	0	35	0
32	1	34	3
33	1	35	3
34	5	30	17
35	10	35	29
36	10	30	33
37	29	35	83
38	33	39	85
39	35	36	97
40	31	31	100
N = 376			

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

### 5.2.3 Presença do Núcleo de Ossificação Proximal do Úmero (NOPU)

Este núcleo foi visto apenas a partir da 38<sup>a</sup> semana em uma pequena proporção de casos (11/39 = 28%) que cresceu para 17/31 ou 55% na 40<sup>a</sup>

semana, constituindo-se, quando aparece, em um ótimo marcador de maturidade fetal (Tabela 6).

TABELA 6 - PROPORÇÃO DE CASOS COM NÚCLEO DE OSSIFICAÇÃO PROXIMAL DO ÚMERO PRESENTES, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL

SEMANAS	PRESENTE	TOTAL	%
30	0	36	0
31	0	35	0
32	0	34	0
33	0	35	0
34	0	30	0
35	0	35	0
36	0	30	0
37	0	35	0
38	11	39	28
39	14	36	39
40	17	31	55
N = 376			

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

### 5.3 PRESENÇA DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO NO DIAGNÓSTICO DA IDADE GESTACIONAL

#### 5.3.1 Núcleo de Ossificação Distal do Fêmur (NODF)

A presença do NODF indica que o feto tem pelo menos 32 semanas de idade gestacional, com 96% de valor preditivo positivo e sua ausência indica que o feto tem menos de 32 semanas, com valor preditivo negativo de 69% (Tabela 7). Neste ponto, a simples presença do NODF tem sua máxima acurácia para identificar a idade gestacional de 32 semanas, com 90%.

O valor preditivo positivo, indicando que a presença do NODF coincide com um determinado número de semanas de gestação ou mais, é pouco útil, porque pode corresponder a qualquer uma de muitas semanas de gestação. Sua presença indica apenas que o feto tem entre 31 e 40 semanas de gestação. Neste caso, o valor preditivo negativo passa a ser mais útil na prática, e mostra que se o NODF

não estiver presente, haverá 100% de probabilidade de que o feto não tenha 37 semanas, segundo os dados da Tabela 7. Mostra ainda que a ausência deste núcleo indica que é muito pouco provável que o feto tenha mais de 33 semanas (91%).

TABELA 7 - SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO CONSIDERANDO A PRESENÇA OU NÃO DO NODF COMO TESTE E IDADE GESTACIONAL EM VÁRIOS PONTOS DE CORTE COMO PADRÃO OURO (N=376)

PONTO DE CORTE EM SEMANAS DE GESTAÇÃO	S	E	VP+	VP-	ACURÁCIA
31	84	83	98	35	84
<b>32</b>	92	83	<b>96</b>	<b>69</b>	<b>90</b>
33	94	65	87	81	86
34	97	55	78	91	81
35	98	47	69	95	75
36	99	41	58	99	67
37	100	36	48	100	60
38	100	31	36	100	51
39	100	27	23	100	40

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

### 5.3.2 Núcleo de Ossificação Proximal da Tíbia

Mais de 90% dos fetos com 37 semanas apresentavam NOPT visível ao ultra-som (sensibilidade de 91%) e quase 90% dos casos com menos de 37 semanas não tiveram este núcleo presente (especificidade de 89%), para uma acurária de 89% (Tabela 8).

Por outra parte, a identificação da presença do NOPT dá quase que 100% de certeza de que o feto tem pelo menos 34 semanas (valor preditivo positivo de 99% às 34 semanas). Entretanto, a ausência deste núcleo, dá uma alta segurança de que o feto ainda não atingiu 37 semanas (94% de valor preditivo negativo às 37 semanas).

TABELA 8 - SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO CONSIDERANDO A PRESENÇA OU NÃO DO NOPT COMO TESTE E IDADE GESTACIONAL EM VÁRIOS PONTOS DE CORTE COMO PADRÃO OURO (N=376)

PONTO DE CORTE EM SEMANAS DE GESTAÇÃO	S	E	VP+	VP-	ACURÁCIA
31	45	100	100	16	51
32	51	100	100	32	60
33	57	99	99	47	69
34	65	99	99	63	77
35	72	95	96	74	83
36	81	92	89	85	87
<b>37</b>	91	89	<b>83</b>	<b>94</b>	<b>89</b>
38	93	79	64	97	83
39	99	71	43	100	76

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

### 5.3.3 Núcleo de Ossificação Proximal do Úmero

A ausência deste núcleo não tem maior utilidade prática, mas quando aparece, constitui-se num ótimo marcador de maturidade fetal, com valor preditivo positivo de 100% às 38 semanas de idade gestacional (Tabela 9).

TABELA 9 - SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO CONSIDERANDO A PRESENÇA OU NÃO DO NOPU COMO TESTE E IDADE GESTACIONAL EM VÁRIOS PONTOS DE CORTE COMO PADRÃO OURO (N=376)

PONTO DE CORTE EM SEMANAS DE GESTAÇÃO	S	E	VP+	VP-	ACURÁCIA
31	12	100	100	11	21
32	14	100	100	21	30
33	15	100	100	32	39
34	18	100	100	42	49
35	20	100	100	51	56
36	25	100	100	61	66
37	30	100	100	70	74
38	40	100	100	81	83
<b>39</b>	46	96	74	<b>89</b>	<b>88</b>

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

### 5.3.3 Presença dos Três Núcleos de Ossificação como Indicadores de Idade Gestacional

Cada um dos núcleos tem sua maior utilidade como indicador em diferentes idades gestacionais (Tabela 10). Verifica-se que o NODF é útil para indicar idade gestacional de 32 semanas, o NOPT para 37 semanas e o NOPU para 38 semanas.

TABELA 10 - PRESENÇA DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO COMO INDICADORES DE IDADE GESTACIONAL

IDADE GESTACIONAL	NÚCLEOS	S	E	VP+	VP-	ACURÁCIA
32	NODF	92	83	96	69	90
37	NOPT	91	89	83	94	89
38	NOPU	40	100	100	81	83

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

### 5.4 DIÂMETRO DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO SEGUNDO IDADE GESTACIONAL

A análise por regressão linear múltipla, controlada por idade, paridade da mãe e sexo fetal, permitiu calcular o diâmetro médio, em milímetros, dos núcleos de ossificação para cada idade gestacional. Como o NOPU aparece muito tardiamente, o cálculo foi realizado apenas para os NODF e NOPT e, ainda, para a somatória dos três núcleos.

A regressão também permitiu verificar que os diâmetros dos diferentes núcleos e sua somatória estiveram associados apenas à idade gestacional, sem encontrar-se correlação nem com idade e paridade da mãe, nem com sexo fetal.

#### 5.4.1 Diâmetro do NODF, segundo Idade Gestacional

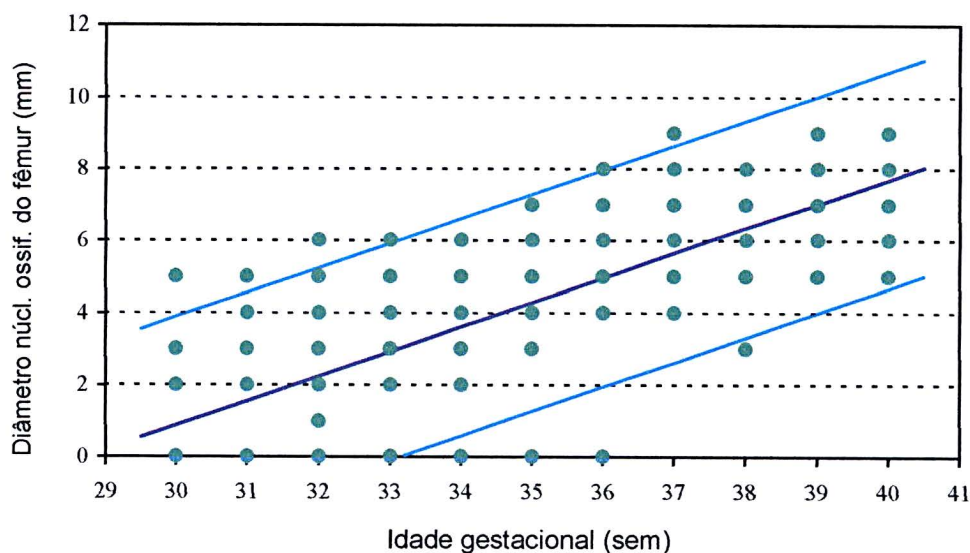
O diâmetro do NODF apresentou uma boa correlação com a idade gestacional ( $r = 0.82$ ), como mostra o Gráfico 1. Verifica-se que há aumento



praticamente linear do diâmetro do NODF até as 36 semanas, a partir da qual há um menor aumento no diâmetro médio para cada semana de gestação. Feito o cálculo estatístico, encontrou-se que, para o período que vai da semana 36 a 40, o coeficiente de correlação desce para ( $r = 0.42$ ).

As tabelas com os valores absolutos e estimados pelo ajuste de regressão linear múltipla apresentam-se no Apêndice 3.

GRÁFICO 1 - DISPERSÃO DO DIÂMETRO DO NÚCLEO DE OSSIFICAÇÃO DO FÊMUR, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL ( $r = 0.82$ )



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

(1) Ajuste de regressão linear com respectivos limites de confiança de 95% ( $n=376$ ).

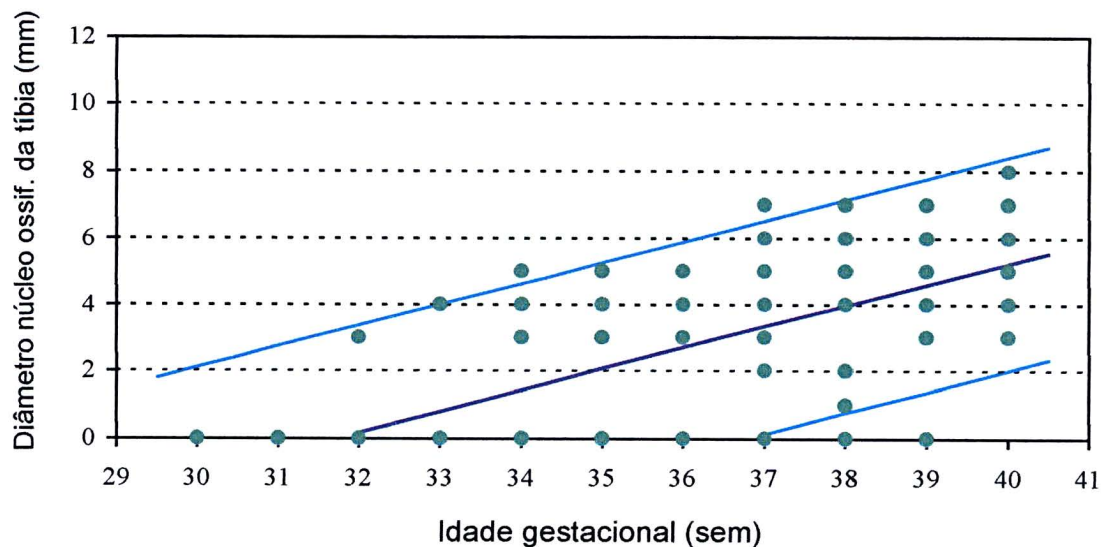
#### 5.4.2 Diâmetro do NOPT, segundo Idade Gestacional

A relação entre o diâmetro do NOPT e idade gestacional, que naturalmente conta com um numero menor de valores, é mostrada no Gráfico 2.

Observou-se também uma relação linear entre o diâmetro e a idade gestacional, porém o coeficiente de correlação não foi tão bom como para o fêmur ( $r=0.77$ ). Os valores absolutos e ajustados apresentam-se no Apêndice 3.



GRÁFICO 2 - DISPERSÃO DO DIÂMETRO DO NÚCLEO DE OSSIFICAÇÃO DA TÍBIA, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL ( $r=0.77$ )



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

(1) Ajuste de regressão linear com respectivos limites de confiança de 95% ( $n=376$ ).

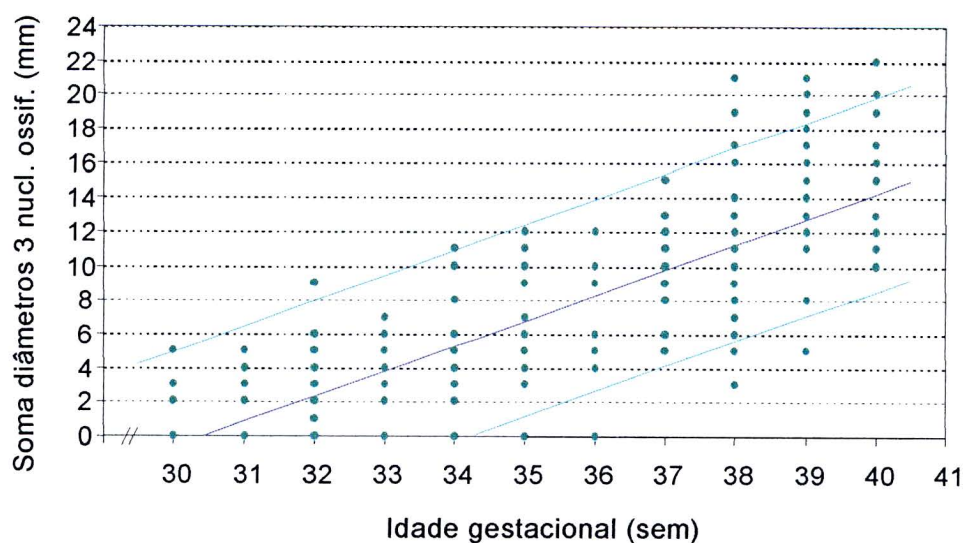
#### 4.4.3 Somatória dos Diâmetros do NODF, NOPT e NOPU, segundo Idade Gestacional

A correlação entre a somatória dos diâmetros dos três núcleos e idade gestacional foi melhor que a observada para cada um dos núcleos individualmente,  $r = 0.86$  (Gráfico 3).

Além disso, não se observou qualquer mudança na inclinação da curva nas últimas semanas de gestação, como no caso dos diâmetros do NODF.

Os valores absolutos e estimados, para cada semana gestacional, encontram-se no Apêndice 3.

GRÁFICO 3 - DISPERSÃO DA SOMA DOS DIÂMETROS DOS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL ( $r=0,86$ )



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

(1) Ajuste de regressão linear com respectivos limites de confiança de 95% ( $n = 376$ )

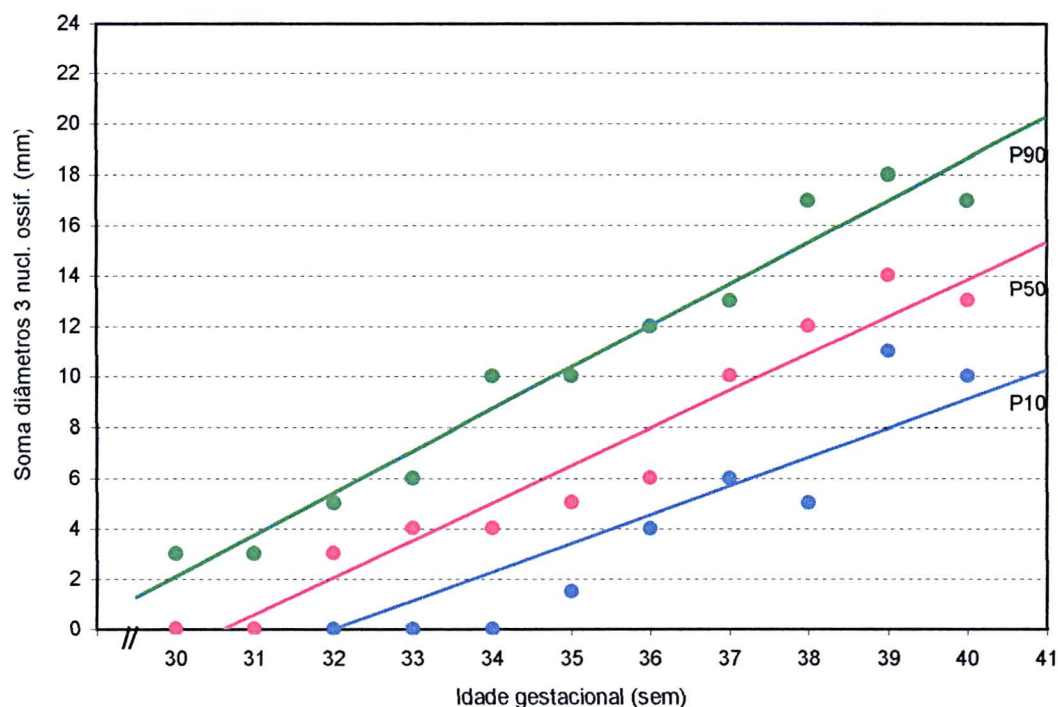
## 5.5 CURVA “NORMAL” DA SOMATÓRIA DOS DIÂMETROS DOS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO

Os resultados obtidos a partir da somatória dos três núcleos de ossificação - distal do fêmur (NODF), proximal da tíbia (NOPT) e proximal do úmero (NOPU) - permitiram criar uma curva de valores crescentes linearmente ao longo do período de 30 a 40 semanas de gestação.

Foram calculados, com o valor da somatória dos três núcleos, os percentis 10, 50 e 90 para cada semana de idade gestacional a partir de 30 semanas.

Com estes percentis, foi possível criar uma curva de valores normais para cada semana de gestação (Gráfico 4).

GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS PERCENTIS 10, 50 E 90 DA SOMA DOS DIÂMETROS DOS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.

(1) Ajustes de regressão linear.

## 5.6 A SOMATÓRIA DOS DIÂMETROS DOS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO COMO INDICADOR DE MATURIDADE FETAL

Quanto maior a somatória dos diâmetros do NO maior é a probabilidade de que o feto tenha atingido 37 semanas completas de gestação, definida como maturidade fetal. Esta probabilidade atingiu 82% com 7mm (VP+), 94% com 11mm e 100% com 13mm de somatória dos três diâmetros (Tabela 11 e Gráfico 5).

Por outra parte, quanto maior a somatória dos diâmetros menor a proporção de fetos com 37 semanas ou mais de gestação que apresentaram esse valor. Assim, enquanto 100% dos fetos maduros apresentaram pelo menos 3mm de diâmetro, somente 89% apresentaram 7mm, 73% atingiram 11mm e menos da metade (48%) apresentaram somatória de diâmetros de 13mm.

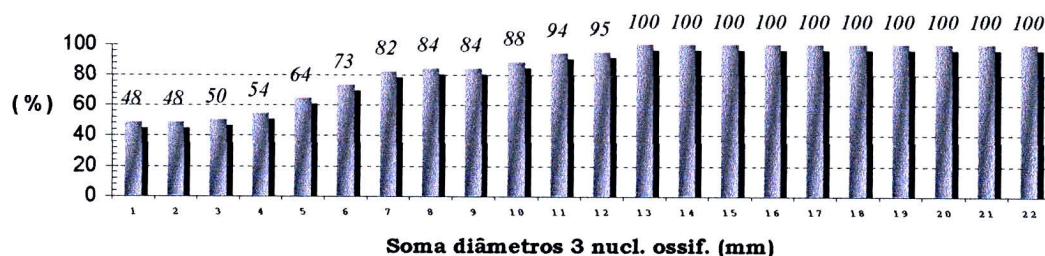
TABELA 11 - SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO CONSIDERANDO DIVERSOS PONTOS DE CORTE PARA A MEDIDA DOS NODF, NOPT E NOPU SOMADOS COMO TESTE E IDADE GESTACIONAL COM CORTE EM 37 SEMANAS (N=376)

FÊMUR, TÍBIA E ÚMERO SOMADOS	S	E	VP+	VP-	ACURÁCIA
≥ 1mm	100	36	48	100	60
≥ 2	100	36	49	100	60
≥ 3	100	40	50	100	63
≥ 4	99	49	54	99	68
≥ 5	99	66	64	99	79
≥ 6	94	79	73	95	85
≥ 7	89	89	82	93	89
≥ 8	88	90	84	93	89
≥ 9	85	90	84	91	88
≥10	83	93	88	90	89
≥11	73	97	94	86	88
≥12	65	98	95	82	85
≥13	48	100	100	77	80
≥14	30	100	100	71	74
≥15	25	100	100	69	72
≥16	18	100	100	67	69
≥17	15	100	100	66	68
≥18	9	100	100	65	66
≥19	6	100	100	64	65
≥20	4	100	100	63	64
≥21	2	100	100	63	63
≥22	1	100	100	63	63

FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTA: Dados trabalhados pelo autor.

GRÁFICO 5 - VALOR PREDITIVO POSITIVO DA IDADE GESTACIONAL DE 37 SEMANAS OU MAIS SEGUNDO SOMA DOS DIÂMETROS DOS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO



FONTE: Clínica de Medicina Fetal e Ginecologia

NOTAS: Dados trabalhados pelo autor.



## 6 DISCUSSÃO

Os resultados contribuem para a confirmação da idade gestacional em que os distintos núcleos de ossificação passam a ser detectáveis na ultra-sonografia, assim como, sua possível utilidade como indicadores de diferentes idades gestacionais durante as últimas 10 semanas de gestação. Mais importante é a verificação da correlação entre o diâmetro desses núcleos e a idade gestacional, destacando-se, particularmente, o valor da somatória dos diâmetros dos três núcleos, que se mostrou excelente indicador de maturidade fetal, definida como 37 semanas completas de gravidez. Por último, esta análise permitiu propor uma curva “normal” de maturação óssea fetal, que até agora não existia na literatura revisada durante os estudos.

Quanto à idade de aparecimento dos três núcleos de ossificação estudados, a maioria dos autores refere-se à porcentagem de casos em que o núcleo está presente em determinadas idades gestacionais, tanto através de estudos radiológicos (HARTLEY, 1957; DEE; PARKIN; SIMPSON, 1967) quanto de estudos ultra-sonográficos (GENTILI; GIORLANDINO; PAPARELLA, 1982; BONILLA-MUSOLES et al, 1983; CHINN et al, 1983; MAHONY; CALLEN; FILLY, 1985; Mc LEARY; KUHNS, 1983; GOLDSTEIN et al, 1988b e NAZARIO et al, 1991).

Os resultados mostraram maior sensibilidade e especificidade na detecção desses núcleos, do que os estudos radiológicos de HARTLEY (1957), DEE, PARKIN e SIMPSON (1967) e CHAN, ANG e SOO (1972). Estes autores detectaram os NODF e NOPT na 36<sup>a</sup> e na 38<sup>a</sup> semanas de gestação, respectivamente, com grande variabilidade, de até 8 semanas, na identificação desses núcleos, conforme mostraram FINNSTRÖM (1971), ROBINSON, SWEET e ADAM (1979). Outra desvantagem da identificação radiológica dos núcleos de ossificação é a dificuldade técnica característica dos exames radiológicos (MAHONY; CALLEN e FILLY, 1985).

Quando comparados a outros estudos ultra-sonográficos, os resultados foram concordantes com a maioria dos autores, tais como GENTILI, GIORLANDINO

e PAPARELLA (1982), BONILLA-MUSOLES et al (1983), MAHONY, CALLEN e FILLY (1985), GOLDSTEIN et al (1988b) e NAZARIO et al (1991).

De modo geral, os resultados deste estudo concordam com a literatura em que a época do aparecimento do NODF situa-se entre a 31<sup>a</sup> e 33<sup>a</sup> semanas de gestação, encontrando-se habitualmente presente na maioria dos casos, a partir da 34<sup>a</sup> semana e praticamente não sendo observado em gestações menores de 32 semanas (GENTILI; GIORLANDINO; PAPARELLA, 1982; BONILLA-MUSOLES et al, 1983; McLEARY; KUHNS, 1983; CHIM et al, 1983; MAHONY; CALLEN; FILLY, 1985 e GOLDSTEIN et al, 1988b).

Uma diferença encontrada em relação aos demais, foi à obtenção de uma frequência maior da presença do NODF em 32 semanas (71%), até o ponto de parecer um bom indicador de que o feto atingiu essa idade gestacional. Sabe-se que estas diferenças podem ser causadas por múltiplos fatores, desde estados patológicos materno-fetais e fatores demográficos, que podem alterar a maturação esquelética, mas também pode dever-se a que a casuística é bem superior a dos trabalhos citados.

Em geral, os pesquisadores concordaram em que a época do aparecimento do NOPT situa-se entre a 34<sup>a</sup> e a 36<sup>a</sup> semanas, porém, está presente quase na totalidade das gestações a partir da 37<sup>a</sup> semana (GENTILI; GIORLANDINO; PAPARELLA, 1982; BONILLA-MUSOLES et al, 1983; GOLDSTEIN et al, 1988b), o que coincide com os resultados deste estudo, já que 83% dos fetos com presença de NOPT tinham maturidade fetal (37<sup>a</sup> semana de gestação). Há concordância, também, com os resultados em que o NODF só aparece em gestações a partir da 38<sup>a</sup> semana (MAHONY et al, 1986). Apenas o resultado de CHINN et al, (1983) foi discordante deste estudo, na detecção do NOPT, pois já com 35 semanas encontrou a presença deste núcleo com acurácia de 95%, VPP = 92% e VPN = 76%.

Vários autores já tentaram correlacionar o diâmetro do NO com idade gestacional e maturidade fetal como este trabalho. TABSH (1984), estudando gestantes não diabéticas, afirma que a presença do NOPT com diâmetro de 3mm ou

maior e do NODF maior ou igual a 5mm asseguram maturidade em 95% dos casos, e todos os fetos com NOPT com diâmetro maior ou igual a 5mm, tinham relação L/E, do líquido amniótico maior que 2.

MAHONY, CALLEN e FILLY (1985) acrescentaram que, quando o NODF é maior que 7mm, o feto apresenta mais de 37 semanas, ou quando o diâmetro do NODF iguala-se ao do NOPT apresentam chance de maturidade presente bastante elevada.

GOLDSTEIN et al (1988a) mostraram em gestantes não diabéticas que a combinação dos diâmetros do NODF maior ou igual a 3mm e a presença do NOPT de qualquer diâmetro tinha alta correlação com a relação L/E maior que 2, com sensibilidade 100%, especificidade 63%, valor preditivo negativo 100% e falso negativo 0% e o valor de Kappa = 0,39 ( $p < 0,002$ ). Já, para gestantes insulino-dependentes, esses valores não foram suficientes para demonstrar maturidade pulmonar.

PYLE e HOERR (1969) e MAHONY et al (1986) observaram que, embora o NODF surja antes, seu ritmo de crescimento é mais lento, de tal sorte que no evoluir da gestação, tende a igualar-se ao diâmetro do NOPT. Os resultados não confirmaram essa afirmação, visto que os diâmetros de ambos os núcleos tiveram um crescimento paralelo até o fim da gestação.

Os dados deste estudo também estão em desacordo com os trabalhos de MAHONY, CALLEN e FILLY (1985) e NAZARIO et al (1991) que sugerem que fetos do sexo feminino tinham o aparecimento do NODF entre 1 a 3 semanas mais cedo do que os do sexo masculino. A presente análise não encontrou associação entre sexo fetal e diâmetro dos núcleos de ossificação, que inclui o zero.

Nesses dados, o que chama a atenção é que, se houve uma boa correlação entre diâmetro do núcleo de ossificação distal do fêmur e idade gestacional, essa correlação foi ainda melhor, quando se considerou a somatória dos três diâmetros (NODF, NOPT e NOPU).

A boa acurácia de um valor da somatória dos diâmetros para indicar idade gestacional de 37 semanas completas, encontrada neste trabalho, coincide com os resultados relatados por MAHONY et al (1986), os quais relataram que fetos cuja soma dos diâmetros dos NODF e NOPT superavam 11mm, estariam já dentro dos limites definidos como de maturidade pulmonar fetal. Este dado é coincidente com o deste estudo, visto que até as 37 semanas o valor do diâmetro do NOPU é igual a zero, e 95% dos casos com essa somatória de diâmetros, correspondiam a essa idade gestacional.

É importante destacar que o valor preditivo positivo e negativo para idade gestacional igual ou maior que 37 semanas completas, da somatória dos diâmetros, foi melhor que o obtido utilizando apenas a presença ou ausência dos diferentes núcleos. Destaque-se que este estudo permitiu criar uma tabela que indica a probabilidade que um feto normal ter atingido 37 semanas de gestação, segundo o valor da somatória dos três núcleos de ossificação. É bom lembrar que, de acordo com a OMS, 37 semanas completas seriam indicativo de maturidade fetal.

A maior contribuição deste estudo, em termos de originalidade, foi à criação de uma curva com os percentis 10, 50 e 90, obtida da somatória dos maiores diâmetros dos três núcleos de ossificação. Não foi encontrado na literatura pesquisada, nenhum outro trabalho que tenha tentado criar uma curva normal de maturidade óssea durante a gestação. Apenas VIRTANEN e PERHEENTUPA (1989) avaliaram, radiologicamente, a maturidade óssea em recém-nascidos, utilizando o maior diâmetro do núcleo de ossificação epifisário distal do fêmur, relacionando-o com o tempo desde a última menstruação da mãe.

Acredita-se poder postular que a somatória dos diâmetros dos núcleos representa, em última análise, um bom indicador do desenvolvimento e da maturação do sistema esquelético fetal e pode estar sujeito a variações, dependentes de fatores fisiopatológicos materno-fetais, constitucionais e ambientais, que podem influenciar o aparecimento e/ou desenvolvimento dos núcleos de ossificação. Se fetos com idade gestacional bem conhecida se encontrarem abaixo do percentil 10 ou acima do percentil 90 há que suspeitar a possibilidade de que estejam com algum problema no seu desenvolvimento ósseo.



FINNISTRÖM e KUHNS (1976), em seus estudos radiológicos em recém-nascidos, encontraram que diversas doenças podem levar a um retardo ou a uma aceleração da ossificação das epífises dos ossos longos. O hipotireoidismo fetal, fetos de mães toxêmicas, rubéola congênita, grande parte das displasias esqueléticas, fetos pequenos para idade gestacional, nanismo tanatofórico, gangliosidoses, trissomia do 18, trissomia do 21, entre outras, associam-se a retardo na ossificação do feto. Já, doenças como o hipertireoidismo fetal, as displasias asfixiante torácica, condroectodermal, nanismo diastrófico e as síndromes Marshall e Majewski, freqüentemente levam a uma aceleração dessa ossificação.

Devido à possibilidade de mensuração intra-uterina, propõe-se que, no futuro, a curva de crescimento ósseo fetal proposta neste estudo, possa ser usada como um indicador de maturidade óssea, que pode ter valor em detectar doenças ou síndromes nas quais a ossificação está retardada ou avançada em relação à idade gestacional. É possível postular que os casos de retardo possam ser identificados através da observação da soma dos diâmetros dos núcleos de ossificação, que ficariam abaixo do percentil 10 da curva. Nos casos das doenças que se acompanham de aceleração na ossificação fetal pode-se esperar que a soma dos diâmetros fique acima do percentil 90. Esta é uma proposta que deverá ser ratificada ou não em estudos posteriores.

Contudo, se reconhece nesses resultados, uma limitação no tamanho amostral. A amostra não foi de maior tamanho, ao menos em parte, devido à rigorosidade na seleção de sujeitos, escolhendo apenas gestações absolutamente normais e com perfeita concordância da DUM e ecografias realizadas no primeiro trimestre da gravidez. Dificilmente os principais achados poderiam mudar, mas, a precisão dos limites de normalidade poderiam melhorar, à medida que se acumulasse maior número de observações em cada semana gestacional. Entretanto, cabe destacar que, quando se compara esta pesquisa com os trabalhos mais conhecidos sobre o assunto na literatura mundial, todos eles apresentaram tamanho amostral bastante inferior (McLEARY; KUHNS, 1983; GENTILI; TRASIMENI; GIORLANDINO, 1984; CHINN et al, 1983; MAHONY; CALLEN; FILLY, 1985; TABSH, 1984; GOLDSTEIN et al, 1988a, 1988b).

Tem-se confiança de que os resultados deste estudo poderão contribuir para a prática obstétrica diária. Atualmente, com frequência depara-se com gestantes que iniciam seu pré-natal no último trimestre da gravidez, apenas por apresentarem problemas, sem lembranças da DUM, ou com dados duvidosos, como também casos em que se faz pré-natal de baixa qualidade, característica freqüente dos pré-natais no serviço público. Em todos esses casos poderá ser oferecida a oportunidade de, com apenas uma ecografia obstétrica no último trimestre da gravidez, identificar com maior precisão e refinamento sua idade gestacional, tão importante quando se faz necessária qualquer intervenção obstétrica e com resultados imediatos e positivos sobre a morbiletalidade fetal e materna.

As investigações continuam buscando maior refinamento na pesquisa da idade gestacional, principalmente na procura do que leva alguns fetos estarem fora do 10<sup>º</sup> e 90<sup>º</sup> percentis. Que fatores interferem no desenvolvimento desses núcleos de ossificação? Que diagnósticos podem ser feitos? Que medidas preventivas poderão ser tomadas? Como já foi discutido, estudos em recém-nascidos e crianças têm demonstrado a presença de doenças alterando o crescimento dos núcleos de ossificação. Será necessário verificar se esses fatores também estão influenciando no desenvolvimento intra-uterino.

Mais estudos dentro deste campo de pesquisa deverão ser realizados e acredita-se que também sejam feitos por outros investigadores, para encontrar respostas a estas questões. Por enquanto, acredita-se que esteja sendo feita uma contribuição original à identificação da maturidade fetal e ao estudo da maturação óssea durante a vida intra-uterina.

## CONCLUSÕES

- 1 O NODF já está presente em mais de 70% dos casos com 32 semanas e em 100% às 37 semanas; o NOPT está visível em mais de 80% dos fetos às 37 semanas e em 100% às 40 semanas, enquanto o NOPU só começa a aparecer às 38 semanas e está presente em pouco mais da metade dos fetos às 40 semanas.
- 2 O NODF mostrou 90% de acurácia em detectar a 32<sup>a</sup> semana de gestação; já o NOPT teve 89% de acurácia em detectar a 37<sup>a</sup> semana e o NOPU 83% em detectar a 38<sup>a</sup> semana.
- 3 Houve boa correlação do diâmetro dos NODF E NOPT com idade gestacional, entretanto, a melhor correlação coube à somatória do diâmetro dos três núcleos e idade gestacional. A somatória desses mesmos três núcleos permitiu criar uma curva de normalidade óssea fetal.
- 4 O valor da somatória dos diâmetros dos três núcleos de ossificação permitiu criar uma tabela indicativa das probabilidades de o feto ter atingido a maturidade, que foi de 82% com 7mm, 94% com 11mm e 100% com 13mm.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERMAN, E.; EVANS, S. J. W. A epidemiologia da prematuridade: etiologia, frequência e prognóstico. **Anais Nestlé**, 44: 5, 1992.

ANDERSEN, H. F.; JONHSON, T. R. B.; BARCLAY, M. L. Gestational age assessment. I analysis of individual clinical observations. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 139: 173, 1981.

BEAZLEY, J. M.; UNDERHILL, R. A. Fallacy of the fundal height. **British Medical Journal**, 4: 404-406, 1970.

BEGNEAUD, W. P. et al. Amniotic fluid creatinine for prediction of fetal maturity. **Obstetrics and Gynecology**, 34 (1): 7-13, 1969.

BENNETT, M. J. et al. Value of ultrasound measurement in early pregnancy: a randomized controlled trial. **Br. Journal of Obstetrics and Gynaecology**, 89: 338, 1982.

BENOIT, J. et al. Amniostat-FLM: an initial trial with both vaginal pool and amniocentesis samples. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 154: 65, 1986.

BERTINI, A. M.; SILVESTRU, M.; CAMANO, L. Avaliação da maturidade fetal através da análise comparativa do teste de Clements: relação lecitina/esfingomielina e fosfatidilglicerol no líquido amniótico. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 14: 131, 1992.

BISHOP, E. H.; CORSON, S. Estimation of fetal maturity by cytology examination of amniotic fluid. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 102: 654, 1968.

BLUMENFELD, T. A.; STARK, R. I.; JAMES, L. S. Determination of fetal lung maturity by fluorescence polarization of amniotic fluid. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 130: 782, 1978.

BONILLA-MUSOLES, F. et al. Crecimiento de los huesos largos y de los núcleos de osificación del feto. **Obstetrics and Gynecol. Latinoam.** 41 (1/2): 5-21, 1983.

BOWIE, J. D.; ANDREOTTI, R. F. Estimating gestational age in utero in ultrasonography. In CALLEN, P. (ed.). **Obstetrics and Gynecology Philadelphia**, Saunders, 1983.

BREE, R. L. Sonographic identification of fetal vernix in amniotic fluid. **J. Clin. Ultrasound**, 6 (4): 269-270, 1978.

BROSENS, I.; GORDON, H. The estimation of maturity by cytological examination of liquor amnii. **The Journal of Obst. and Gynaecol. Br. Cwlth**, 73: 88, 1966.

CAMILLERI, A. P.; CREMONA, V. The effect of parity on birth weight. **The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the Brit Cwlth**, 77: 145, 1970.

CAMPBELL, S. Fetal growth. In **Fetal Physiology and Medicine**. Ed. Beard, R. W. e Nathanielsz, P. W. London, W.B. Saunders, p. 271-301, 1976.

CAMPBELL, S. The assessment of fetal development by diagnostic ultrasound. **Clinics in Perinatology**. 1: 507, 1974.

CASPI, E.; SCHREYER, P. Amniotic fluid volume: total phospholipids concentration and L/S ratio in term pregnancies. **Obstetrics and Gynecology**, 46: 684, 1975.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC & WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Epi Info**. Versión 6.04b. Atlanta: CDC, 1997.

CETRULO, C. R. et al. Amniotic fluid optical density and neonatal respiratory outcome. **Obstetrics and Gynecology**, 55: 262, 1980.

CHAMBERLAIN, G. The epidemiological and etiology of intrauterine growth retardation. In **Fetal Growth Retardation: diagnosis and treatment**, A. KURJAK and J. BEAZLEY, eds. Boca Raton, FL: CRC Press, 1989. p. 1-16.

CHAN, W. F.; ANG, A. H.; SOO, Y. S. The value of lower limb ossification centers in the radiological estimation of fetal maturity. **Aust. NZ Journal of Obstetrics and Gynecology**, 12: 55-58, 1972.

CHINN, D. H. et al. Ultrasonographic identification of fetal lower extremity epiphyseal ossification centers. **Radiology**, 147: 815-818, 1983.

CHRISTIE, A. et al. The estimation of fetal maturity by roentgen studies of osseous development. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 60: 133-139, 1950.

CLEMENTS, J. A. et al. Assessment of the risk of RDS by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. **Journal of Medicine**, New England, 286: 1077-1081, 1972.

CUNNINGHAM, M. D. et al. Amniotic fluid PG in diabetic patients. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 131: 719-724, 1978.

DEE, P. M.; PARKIN, J. M.; SIMPSON, W. A study of some radiological criteria used in assessing the gestacional age the human infant. **Clin. Radiology**, 17: 126-131, 1967.

DELASCIO, D.; GUARIENTO, A. **Obstetrícia normal Briquet**. 3. ed. São Paulo: Savier, 1981. p. 239.

DOMBROSKI, R. A.; MACKENNA, J.; BRAME, R. G. Comparison of amniotic fluid lung maturity profiles in paired vaginal and amniocentesis specimens. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 140: 461-464, 1981.

DONALD, J. R. et al. Clinical experience with the amniotic fluid L/S ratio. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 115: 547-552, 1973.

DORAN, T. A.; BENZIE, R. J.; HARKINS, J. L. Amniotic fluid tests for the fetal maturity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 119: 829, 1974.

DRAPER, N. R.; SMITH, H. **Applied regression analysis**. New York, John Wiley and Sons, 1981.

ELRAD, H. et al. Fetal pulmonary maturity as determined by fluorescent polarization of amniotic fluid. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 132: 681-685, 1978.

FILLY, R. A. et al. Short-limbed dwarfism: ultrasonographic diagnosis by mensuration of fetal femoral length. **Radiology**, 138: 653-656, 1981.

FILLY, R. A.; GOLBUS, M. S. Ultrasonography of the normal and pathologic fetal skeleton. In COLLEN, P. H. (ed). **Ultrasonography in obstetrics and gynecology**. Philadelphia, Sanders, p. 81-96, 1983.

FINNSTRÖM, O.; KUHNS L. R. New standards of ossification of the newborn. **Radiology**, 119 (3): 655-660, 1976.

FINNSTRÖM, O. Studies on maturity in newborn infants: IV postnatal radiological examination of epiphyseal centers. **Neuropaediatrie**. 3: 119-128, 1971.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. **Epidemiologia clínica**. Tradução de B. B. Duncan e M. I. Schmidt. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

GARDNER, E.; GRAY, D. J. Prenatal development of the human shoulder and acromioclavicular joints. **American Journal Anatomy**, 92: 219-276, 1953.

GARDNER, E.; O' RAHILLY, R. The early development of knee joint in staged human embryos. **American Journal Anatomy**, 102: 289, 1968.

GENTILI, P.; GIORLANDINO, C.; PAPARELLA, P. Valutazione ecografica di principal centri di ossificazione del feto. **Minerva Ginecol.**, 34 (9): 701-704, 1982.

GENTILI, P.; TRASIMENI, A.; GIORLANDINO, C. Fetal ossification centers as predictors of gestational age in normal and abnormal pregnancies. **Journal Ultrasound Medicine**. 3 (5): 193-197, 1984.

GLUCK, L. et al. Biochemical development of surface activity in mammalian lung: IV pulmonary lecithin synthesis in the human fetus and newborn and etiology of the respiratory distress syndrome. **Pediatric Research**, 6: 81-89, 1972.

GLUCK, L. et al. Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 109: 440-445, 1971.

GLUCK, L. et al. The interpretation and significance of the lecithin/sphingomyelin ratio in amniotic fluid. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 120: 142, 1974.

GLUCK, L.; KULOVICH, M. V. Lecitin/Sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 115: 539, 1972.

GOLDSTEIN, I. et al. Estimating gestational age in the term pregnancy with a model based on multiple indices of fetal maturity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 161: 1235-1238, 1989.

GOLDSTEIN, I. et al. Sonographic assessment of the distal femoral and proximal tibial ossification centers in the prediction of pulmonic maturity in normal women and women with diabetes. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 159: 72-76, 1988a.

GOLDSTEIN, I. et al. Ultrasonographic assessment of gestational age with the distal femoral and proximal tibial ossification centers in the third trimester. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 158: 127-130, 1988b.

GOLDSTEIN, I.; LOCKWOOD, C.; HOBBS, J. C. Ultrasound assessment of the fetal intestinal development in the evaluation of gestational age. **Obstetrics and Gynecology**, 70: 682, 1987.

GOTELLI, G. R. et al. Simultaneous determination of phosphatidylglycerol and the lecithin/sphingomyelin ratio in amniotic fluid. **Clinics Chem.**, 24: 1144, 1978.

GRAHAN, D.; SANDERS, R. C. Avaliação da idade gestacional no segundo e terceiro trimestres. In **Princípios e prática da ultrasonografia em ginecologia e obstetrícia**. 3.ed., São Paulo: Roca, 1991a. p. 155.

GRAHAN, D.; SANDERS, R. C. Avaliação da idade gestacional no segundo e terceiro trimestres. In **Princípios e prática da ultrasonografia em ginecologia e obstetrícia**. 3.ed., São Paulo: Roca, 1991b. p. 162.

GRANUM, P. A.; BERKOWITZ, R. L.; HOBBS, J. C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. 133 (8): 915-922, 1979.

GRAY, D. J.; GARDNER, E. Prenatal development of the human knee and superior tibiofibular joints. **American Journal Anatomy**, 86: 235-288, 1950.

GRENNERT, L.; PERSSON, R. H.; GENNSEN, G. Benefits of ultrasonic screening of a pregnant population. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, 78: 5-14, 1978. Suplemento.

GRUENWALD, P. Fetal malnutrition. In **Fetal Growth and Development**, H. A. WAISMAN and G. R. KERR, eds. New York: McGraw-HILL, 1970. p. 235-239.

GRUENWALD, P. Growth of the human fetus: I normal growth and its variation. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 94: 112, 1972.

GUEVARA, C. N. et al. Evaluación de la madurez fetal: relación entre intestino grado 4, fosfolípidos del líquido amniótico (Teste de Clements) y creatinina. **Rev. Obstet. Ginecol.**, Venezuela, 45: 51, 1985.

HADLOCK, F. P. et al. Fetal femur length as a predictor of menstrual age: sonographically measured. **American Journal Medicine**, 138: 875, 1982.



HADLOCK, F. P. et al. Computer assisted analysis of fetal age in the third trimester using multiple fetal growth parameters. **Journal Clinics Ultrasound Medicine**, 11 (6): 313-316, 1983.

HADLOCK, F. P. et al. Sonographic estimation of fetal weight. **Radiology**, 150: 535-540, 1984.

HALLMAN, M. et al. Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: indices of lung maturity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 125: 613, 1976.

HALLMAN, M. et al. Absence of phosphatidylglycerol in respiratory distress syndrome of the newborn. Study of minor surfactant phospholipids in newborns. **Pediatrics Research**, 11: 714, 1977.

HARTLEY, B.J. Radiological estimation of fetal maturity. **British Journal of Radiology**, 30: 561-576, 1957.

HARVEY, D.; PARKINSON, C. E.; CAMPBELL, S. Risk of RDS. **Lancet**, n. 42, 1975.

HERTZ, R .H. et al. Clinical estimation of gestation age: rules for avoiding preterm delivery. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 131: 395, 1978.

JEANTY, P. et al. Ultrasonic evaluation of fetal limb growth. **Radiology**. 140: 165-168, 1981.

KENISTON, R. C.; NOLAND, G. L.; PERNOLL, M. L. The effect of blood, meconium and temperature on the rapid surfactant test. **Obstetrics and Gynecology**, 48: 442, 1976.

KISH, L. **Survey sampling**. New York: John Wiley and Sons, 1965.

KOLLITZ, J. et al. Acute respiratory distress syndrome in an infant with grade III placental changes. **Journal Ultrasound Med.**, 1: 205-207, 1982.

KULOVICH, M. V.; GLUCK, L. The lung profile II: complicated pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 135: 64, 1979.

KULOVICH, M. V.; HALLMAN, M.; GLUCK, L. The lung profile I: normal pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 135: 57, 1979.

Mac VICAR, J.; DONALD, I. Sonar in the diagnosis of early pregnancy and its complications. **The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth**, 70: 387, 1963.

MAHONY, B. S.; CALLEN, P. W.; FILLY, R. A. The distal femoral epiphyseal ossification center in the assessment of third trimester menstrual age: sonographic identification and measurement. **Radiology**, 155: 201-204, 1985.

MAHONY, B. S. et al. Epiphyseal ossification centers in the assessment of fetal maturity: sonographic correlation with the amniocentesis lung profile. **Radiology**, 159 (2): 521-524, 1986.

MAHONY, B. S.; FILLY, R. A. High-resolution sonographic assessment of the fetal extremities. **Journal of Ultrasound in Medicine**, 3 (11): 489-498, 1984.

MANDELBAUM, B.; LA CROIX, G. C.; ROBINSON, A. R. Determination of fetal maturity by spectrophotometric analysis of amniotic fluid. **Obstetrics and Gynecology**, 29: 471, 1967.

MATHEUS, M.; SALA, M. A. Padrones de crecimiento intrauterino: influência de fatores étnicos. **Obstet. Ginec. Lat. Amer.**, 37: 21, 1979.

MATHIAS, L. et al. Estudo crítico da avaliação laboratorial da maturidade fetal. **Jornal Bras. de Ginecologia**, 83: 65, 1977.

McFADYEN, I. R. The path physiology of intrauterine growth retardation. In **Fetal Growth Retardation: Diagnosis and Treatment**, A. KURJAK and J. BEAZLEY, eds. Boca Raton, FL: CRC Press, 1989. p. 29-51.

McLEARY, R. D.; KUHNS, L. R. Sonographic evaluation of the distal femoral epiphyseal ossification center. **J. Ultrasound Med.**, 2(10): 437-438, 1983.

MILES, P. A.; PEARSON, J. W. Amniotic fluid osmolality in assessing fetal maturity. **Obstetrics and Gynecology**, 34: 701, 1969.

MORRISON, J. C. et al. Nile blue staining of cells in amniotic fluid for fetal maturity. Part I: Reappraisal. **Obstetrics and Gynecology**, 44: 355, 1974a.

MORRISON, J. C. et al. Nile blue staining of cells in amniotic fluid for fetal maturity. Part II: In complicated obstetric cases. **Obstetrics and Gynecology**, 44: 362, 1974b.

MORRISON, J. C. et al. The L/S ratio and shake test in normal and abnormal pregnancies. **Obstetrics and Gynecology**, 52: 410, 1978.

MORRISON, J. C.; WHYBREW, W. D.; BUCOVAZ, E. T. Nile blue and fetal maturity: further investigations. **Obstetrics and Gynecology**, 49: 38, 1977.

NAZARIO et al. Época de aparecimento ultra-sonográfico dos núcleos de ossificação epifisária fetais distal do fêmur e proximal da tíbia. **Radiologia Brasileira**, 24 (4): 227-230, 1991.

NYBERG, D. A. et al. Fetal bowel normal sonographic findings. **Journal Ultrasound Med.**, 6: 3, 1987.

OMS (WHO). Expert Committee on Maternal and Child Health. **The organization and administration of maternal and child health services**. Tech Rep Ser, n. 428, 1969.

PARULEKAR, S. G. Ultrasonographic demonstration of floating particles in amniotic fluid. **Journal Ultrasound Med.**, 2 (3): 107-110, 1983.

PIIROINEN, O.; ERKKOLA, R.; GRÖNROOS, M. Low-risk amniocentesis in the third trimester under ultrasound control. **Eur. Journal Radiology**, 4 (4): 309-311, 1984.

PITKIN, R. M.; ZWIREK, S. J. Amniotic fluid creatinine. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 98: 1135, 1967.

PLATT, R. W. The effect of gestational age errors and their correction in interpreting population trends in fetal growth and gestational age-specific mortality. **Seminars in Perinatology**, 26 (4): 306-311, 2002.

PYLE, S. I.; HOERR, N. L. **A radiographic standard of reference for the growing knee**. Stanford, Illinois: Charles C. Thomas Publisher 1969, p. 23-39.

QUEENAN, J. T.; O' BRIEN, G. B.; CAMPBELL, S. Ultrasound measurement of the fetal bones. **Am. J. Obstet Gynecol.**, 138: 197, 1980.

REECE, E. A. et al. Dating through pregnancy: a measure of growing up. **Obstetrics Gynecology Surv.**, 44: 544-545, 1989.

ROBINSON, H. P.; FLEMING, J. E. E. A critical evaluation of sonar "crow-rump length" measurements. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, 82: 702, 1975.

ROBINSON, H. P.; SWEET, E. M.; ADAM, A. H. The accuracy of radiologic estimates of gestation age using early fetal crown-rump length measurements by ultrasound as a basis for comparison. **Brit. J. Obstet Gynaecol.**, 86: 525-528, 1979.

SCHREIBER, M. O.; NICHOLS, M. M.; MCGANITY, W. J. Epiphyseal ossification center visualization. **JAMA**, 184: 504-507, 1963.

SHERWOOD et al. Growth alteration in the pathological human fetus. **American Journal Phys. Anthropology**. 14: 150, 1992. Supplement.

SHINITZKY, M. et al. A new method for assessment of fetal lung maturity. **Br. Journal of Obstetrics and Gynecology**, 83: 838, 1976.

SPSS for windows. Version 6.0. Chicago, **SPSS Inc.**, 1993.

STEDMAN, C. M. et al. Management of preterm premature rupture of membranes: assessing amniotic fluid in the vagina for phosphatidylglycerol. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 140: 34-38, 1981.

STRASSNER, H. T. et al. Effect of blood in amniotic fluid in the detection of phosphatidylglycerol. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 1980.

STRASSNER, H. T.; NOCHIMSON, D. J. Determination of fetal maturity. In: PETRIE, R. H. **Clinics in Perinatology**. Philadelphia/Pennsylvania: W.B. Saunders Company, 9 (2): 297-312, 1992.

TABSH, K. M. Correlation of ultrasonic epiphyseal centers and the lecithin: sphingomyelin ratio. **Obstetrics and Gynecology**, 64: 92-96, 1984.

VIRTANEN, M.; PERHEENTUPA, J. Bone age at birth: method and effect of hypothyroidism. **Acta Paediatr. Scand.**, 78 (3): 412-418, 1989.

VORHERR, H. Placental insufficiency in relation to postterm pregnancy and fetal postmaturity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 123: 67-101, 1975.

WENNER, W. M.; YOUNG, E. B. Nonspecific date of last menstrual period: an indication of poor reproductive outcome. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 120: 1071, 1974.

WHITE, P. Pregnancy and diabetes: medical aspects. **Med. Clin. North Am.** 49: 1015, 1965.

WHITTLE, M. J. Maturação pulmonar. In **Clínicas Obstétricas e Ginecológicas**. Rio de Janeiro: Médica e Científica, v. 11, 1984. p. 383.

WHITTLE, M. J. et al. Amniotic fluid PG and the L/S ratio in the assessment of fetal lung maturity. **British Journal of Obstetrics and Gynecology**, 89: 727-732, 1982.

YERUSHALMY, J. The relationship of parent's cigarette smoking to outcome of pregnancy : implications as to the problem of inferring causation from observed causes. **American Journal of Epidemiological**. 93: 443-456, 1971.

YOUNG, P. E.; MATSON, M. R.; JOINES, O. W. Amniocentesis for antenatal diagnosis: reviews of problems and outcomes in a large series. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 125: 495, 1976.

ZILIANI, M. et al. Correlation of ultrasonic images of fetal intestine with gestational age and fetal maturity. **Obstetrics and Gynecology**, 62: 667-673, 1983.

ZILIANI, M. et al. Estudio ultrasonográfico del núcleo de osificación de la epífisis distal del fémur: tiempo de aparición, desarrollo y relación con el largo del fémur. **Rev. Obstet. Ginecol., Venezuela**, 46 (3): 133-135, 1986.

## **APÊNDICES**

<b>APÊNDICE 1</b>	<b>INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS .....</b>	<b>58</b>
<b>APÊNDICE 2</b>	<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>60</b>
<b>APÊNDICE 3</b>	<b>ESTIMATIVAS PARA ANÁLISE DA REGRESSÃO MÚLTIPLA</b>	<b>62</b>

## **APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**

## APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Nome da Paciente: \_\_\_\_\_

Clínica ..... ☐ Hospital ..... ☐ Nº do prontuário ..... ☐☐☐Nº da pesquisa ..... ☐☐☐☐

Idade: \_\_\_\_\_ DUM: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data do exame: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Paridade G: P: A: Sem. Dias

Idade Gestacional Ecográfica no 1º trimestre: /

Data desse Exame: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade Gestacional segundo Amenorréia: Semanas ..... Dias .....

Idade Gestacional segundo Ecografia no 1º. trimestre: Semanas ..... Dias .....

(se diferença &gt; 2 semanas, excluir o caso)

f = Maior diâmetro do núcleo de ossificação distal do fêmur ..... mm

t = Maior diâmetro do núcleo de ossificação proximal da tíbia ..... mm

u = Maior diâmetro do núcleo de ossificação proximal do úmero ..... mm

ftu = Soma dos maiores diâmetros dos três núcleos ..... mm

Diâmetro Biparietal: ..... cm = ..... semanas

Circunf. Cefálica: ..... cm = ..... semanas

Circunf. Abdominal: ..... cm = ..... semanas

Fêmur: ..... cm = ..... semanas

Biometria Fetal Média: ..... cm = ..... semanas

Cronologia Referida: ..... cm = ..... semanas

Relação Fêmur/CA = Peso Fetal: ..... em gramas

AIG ..... PIG ..... GIG .....

Genitália: Masculina ..... Feminina ..... Excluído por:



**APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

## APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos, por meio deste solicitando à Senhora .....

sua anuência na participação desta pesquisa, cujo objetivo será a construção de uma tabela para, posteriormente, auxiliar na determinação com exatidão da idade gestacional, em gestantes que desconhecem a data de sua última menstruação.

O único inconveniente para a senhora, será dispor do seu tempo, em aproximadamente 3 minutos, além do tempo necessário para o exame ultrasonográfico solicitado por seu médico, para a mensuração do diâmetro dos ossos estudados, quando eles estiverem presentes, não lhe causando qualquer dano físico ou ao seu conceito, como demonstram inúmeros trabalhos sobre riscos da ultrasonografia em seres humanos.

Outrossim, informamos que será assegurado sigilo total de sua participação nesta pesquisa, tendo à senhora liberdade de se recusar a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem prejuízo do seu tratamento.

É importante estar ciente que este exame não trará qualquer benefício no momento, porém sua participação contribuirá para que toda comunidade seja beneficiada, futuramente.

NOTA: Este termo foi realizado oralmente antes da realização do exame ultrasonográfico solicitado.

### **APÊNDICE 3 - ESTIMATIVA PARA ANÁLISE DA REGRESSÃO MÚLTIPLA**

## APÊNDICE 3 - ESTIMATIVA PARA ANÁLISE DA REGRESSÃO MÚLTIPLA

### 1 VARIÁVEIS DEPENDENTES

#### 1.1 Modelo 1: Diâmetro do Núcleo de Ossificação do Fêmur (em mm)

TABELA 1 - VARIÁVEL ASSOCIADA AO DIÂMETRO DO NÚCLEO DE OSSIFICAÇÃO DO FÊMUR (N=376)

VARIÁVEL	COEF.	E.P. COEF.	P
Idade gestacional (sem)	0,6824	0,0248	<0,0001
Constante	-19,6054	0,8725	<0,0001

$r = 0,82$

#### 1.2 Modelo 2: Diâmetro do Núcleo de Ossificação da Tíbia (em mm)

TABELA 2 - VARIÁVEL ASSOCIADA AO DIÂMETRO DO NÚCLEO DE OSSIFICAÇÃO DA TÍBIA (N=376)

VARIÁVEL	COEF.	E.P. COEF.	P
Idade gestacional (sem)	0,6317	0,0264	<0,0001
Constante	-20,0525	0,9257	<0,0001

$r = 0,77$

### 2 VARIÁVEIS PREDITORAS

- a) idade gestacional (em semanas completas)
- b) idade da mulher (em anos completos)
- c) paridade (0/ 1 ou mais: 1)
- d) sexo (masculino: 1/ feminino: 0)
- e) adequação do peso fetal: AIG (sim: 1/ não: 0)

TABELA 3 - ESTIMATIVAS PARA ANÁLISE DE REGRESSÃO MÚLTIPLA DA SOMA DOS DIÂMETROS DOS TRÊS NÚCLEOS DE OSSIFICAÇÃO E RESPECTIVO INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL

IDADE GESTACIONAL (SEM)	ESTIMATIVAS <sup>@</sup> SOMA DOS DIÂMETROS (#)	IC 95% P/ SOMA DOS DIÂMETROS	
		Limite Inferior	Limite Superior
30	*	*	4,96
31	0,82	*	6,44
32	2,30	*	7,92
33	3,78	*	9,40
34	5,27	*	10,88
35	6,75	1,14	12,37
36	8,24	2,62	13,85
37	9,72	4,10	15,34
38	11,20	5,58	16,83
39	12,69	7,06	18,32
40	14,17	8,54	19,81

<sup>@</sup> Análise por regressão linear múltipla

# fêmur, tíbia e úmero

\* estimativa com valor negativo

TABELA 4 - ESTIMATIVAS DO DIÂMETRO DO NÚCLEO DE OSSIFICAÇÃO DO FÊMUR E RESPECTIVO INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, SEGUNDO IDADE GESTACIONAL

IDADE GESTACIONAL (SEM)	ESTIMATIVAS <sup>@</sup> DO DIÂMETRO DO FÊMUR	IC 95% P/ DIÂMETRO DO FÊMUR	
		Limite Inferior	Limite Superior
30	0,87	*	3,89
31	1,55	*	4,56
32	2,23	*	5,24
33	2,91	*	5,92
34	3,60	0,59	6,61
35	4,28	1,27	7,29
36	4,96	1,95	7,97
37	5,64	2,63	8,65
38	6,33	3,32	9,34
39	7,01	3,99	10,02
40	7,69	4,67	10,71

<sup>@</sup> Análise por regressão linear múltipla

\* estimativa com valor negativo

TABELA 5 - ESTIMATIVAS DO DIÂMETRO DO NÚCLEO DE OSSIFICAÇÃO DA TÍBIA  
E RESPECTIVO INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, SEGUNDO  
IDADE GESTACIONAL

IDADE GESTACIONAL (SEM)	ESTIMATIVAS <sup>@</sup> DO DIÂMETRO DA TÍBIA	IC 95% P/ DIÂMETRO DA TÍBIA	
		Limite Inferior	Limite Superior
30	*	*	2,10
31	*	*	2,73
32	0,16	*	3,36
33	0,79	*	3,99
34	1,42	*	4,62
35	2,06	*	5,25
36	2,69	*	5,88
37	3,32	0,13	6,51
38	3,95	0,76	7,15
39	4,58	1,38	7,78
40	5,21	2,01	8,42

<sup>@</sup> Análise por regressão linear múltipla

\* estimativa com valor negativo